Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität München

Untersuchung der Wirkung kleinster Gaben von Aethylaether auf das isolierte Herz.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

gesamten Medizin verfasst

UND EINER

hohen medizinischen Fakultät

DER

Kgl. Bayer-Ludwig-Maximilians-Universität zu München

VORGELEGT VON

URSULA SARTER

aus Düsseldorf

MÜNCHEN 1915

Separatabdruck aus

ARCHIVES INTERNATIONALES DE PHARMACODYNAMIE ET DE THÉRAPIE

XXIV. Band

1915.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität München

Untersuchung der Wirkung kleinster Gaben von Aethylaether auf das isolierte Herz.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

gesamten Medizin verfasst

UND EINER

hohen medizinischen Fakultät

DER

Kgl. Bayer-Ludwig-Maximilians-Universität zu München

VORGELEGT VON

URSULA SARTER

aus Düsseldorf

MÜNCHEN 1915

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Separatabdruck aus

ARCHIVES INTERNATIONALES DE PHARMACODYNAMIE ET DE THÉRAPIE

XXIV. Band

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Herr Prof. Dr. von Tappeiner.

Lebenslauf.

Ich, URSULA SARTER, wurde zu Düsseldorf als Tochter des verstorbenen Kunstmalers ARMIN SARTER und seiner Gattin MARIA geb. PETERS am 10. Juni 1889 geboren. Ich bin katholischer Konfession, besuchte die Höheren Töchterschulen zu Düsseldorf und Kleve, und verbrachte ein Jahr in der französischen Schweiz zur Erweiterung meiner Sprachkenntnisse. Von Herbst 1905 bis Ostern 1907 nahm ich teil an den Realgymnasialkursen in Aachen, dann an den Privatgymnasialkursen für Mädchen in München. Im Juli 1909 legte ich die Absolutorialprüfung am Kgl. Wittelsbachergymnasium in München ab, widmete mich an der Münchener Universität zehn Semester dem Studium der Medizin, und legte dort meine medizinischen Examina ab. Für die vorliegende Arbeit wurde mir am 27. Juni 1914 von der medizinischen Fakultät München der Preis zuerkannt. Seit August 1914 bin ich Assistentin an der Inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses München-Schwabing.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität München.
(Vorstand : Prof. von Tappeiner).

Untersuchung der Wirkung kleinster Gaben von Aethyläther auf das isolierte Herz

von

URSULA SARTER.

Ueber den Wert von Alkohol als Exzitans des Herzens besteht trotz der vielen Beobachtungen und Forschungen keine Klarheit. Auf klinischer Seite werden sie von vielen bei Herzschwäche in kleinen Mengen warm empfohlen, so in unserer Zeit der Alkohol von Jürgensen, Blackader und Szürek, Kobert, Leyden und Klemperer, der Aether von Eichhorst, Ebstein und Schwalbe. Andere hingegen verneinen jede analeptische Wirkung und halten einen günstigen Einfluss nur da für möglich, wo er aus den narkotischen Eigenschaften teils auf die Psyche (Penzoldt, Rosenfeld) teils auf die Vasomotoren (Gottlieb und Sahli, Schmiedeberg) erklärt werden kann. Zu dieser Negierung einer erregenden Wirkung auf das Herz haben aber wohl hauptsächlich die unsicheren und einander widersprechenden Ergebnisse der experimentellen Pharmakologie beigetragen. Diese Untersuchungen wurden teils am Menschen und ganzen Tier — mit Alkohol : Lichtenfels und Fröhlich, Jakobi, Tscheschichin, Zimmerberg, Ruge, Parkes und Wollowicz, Sandmann, Wernicke, Maki, Jaquet und von der Mühl, Gutnikow, Weissenfeld, Pässler, Swientochowski, Finkelnburg, Schafer, Kochmann, Haskovek, Dixon, John ; — mit Aether : Sandmann, Knoll, Ocounkoff, Pickering, Derouaux, Burkhardt, Udewald, Arloing, Heinz, Lisin, Pässler, — teils am isolierten Herzen — mit Alkohol : Fontana, Humboldt, Dreser, Dieballa, Umpfenbach, Bandler, Martin und Stevens, Hemmeter, Bock, Botscharow, Boeke, Kochmann, Gottlieb und Magnus, Tunicliffe and Rosenheim, Backman, Maki, Wood and Hoyt, Dold, Wernicke, Loeb, Bachem, Dixon; — mit Aether : Dieballa, Beresin, Loeb, Tunicliffe and Rosenheim, Derouaux, Kronecker — ausgeführt. Zur

näheren Orientierung verweise ich für den Alkohol auf die Arbeiten von KOCHMANN (1), BACKMAN (2) und DIXON (3), für den Aether auf jene von DEROUAUX (4).

Die Resultate sind so verschieden, dass es schwer ist, einen Einblick in die Wirkungsweise des Alkohols und Aethers zu gewinnen. Am einwandfreisten sind für die Herzwirkung die Resultate am isolierten Organ. Bei diesem steht fest, dass sowohl beim Warm- wie beim Kaltblüter 0,2-0,5 % als untere Grenze der schädlichen Alkoholdosen gefunden wurden. Der Aether ist in denselben Mengen nach den vergleichenden Untersuchungen von TUNICLIFFE and ROSENHEIM und LOEB giftiger als der Alkohol. Mit kleineren Alkoholdosen wurde am Kaltblüter vielfach eine Hebung der Herzkraft beobachtet (MAKI, BOEKE, WOOD and HOYT). Am Warmblüter wurden sie nur von 5 Untersuchern systematisch in einer grösseren Reihe von Experimenten angewandt: BACKMAN und BOTSCHAROW bemerkten nie eine Erhöhung der Herzleistung, ersterer schon von 0,05 % an eine Verschlechterung. Dagegen fanden LOEB, BACHEM und DIXON öfter in sicher einwandfreien Fällen eine Vermehrung der Herztätigkeit. Die Arbeit DIXONS (3) ist noch von besonderer Wichtigkeit, da sie mit der Beobachtung einer günstigen Wirkung bei geschwächten Herzen nicht nur ein neues und interessantes Moment geltend machte, sondern auch eine Erklärung darbot für die nicht so überzeugenden Ergebnisse der früheren Forscher an kräftigen und gut ernährten Herzen. Ich möchte deshalb näher auf die Arbeit eingehen. DIXON arbeitete mit dem LANGENDORFF'schen Apparat und Lockelösung an Kaninchen und Katzen. Er fand, dass 0,05-0,3 % Alkohol die Tätigkeit steigerte, besonders bei geschwächten Herzen, worunter er solche verstand, die längere Zeit ohne Glukosezusatz am Apparat geschlagen hatten. Dieser günstige Effekt kleiner Dosen trat noch deutlicher hervor bei zwei Tieren, die längere Zeit täglich mit Alkohol vorbehandelt worden waren. So liess nach Durchfluss von 0,8 % Lösung nach anfänglicher kurz dauernder Steigerung die Herzleistung bald nach und 2 % Lösung bewirkte sofort eine starke Verminderung der Tätigkeit. Jedoch zeigte sich hier, dass bei der nachfolgenden Durchströmung mit Salzlösung

(1) KOCHMANN. Die Einwirkung des Alkohols auf das Warmblüterherz. *Dieses Archiv*. 1904, XIII.

(2) BACKMAN. Die Wirkung des Aethylalkohols auf das isolierte überlebende Säugetierherz. *Skandinav. Archiv für Physiologie*. 1906. XVI.

(3) DIXON. The action of alcohol on the circulation. *The Journal of Physiology* 1907. XXXV.

(4) DEROUAUX. Nouvelles recherches sur l'action physiologique de l'éther sulfurique. *Dieses Archiv* 1909. XIX.

die Herzen sich nicht nur vollkommen erholten, sondern sogar besser als vorher schlugen.

Seitdem HAMILL (5) bewiesen hat, dass Alkohol bei der Durchströmung durch überlebende Herzen verbrannt wird, somit als Nährungsstoff dient, und er dies als einen Grund für die günstige therapeutische Wirkung ansieht, schien alles für eine Hebung der Herzkraft zu sprechen, und es liess sich hoffen in einer DIXON analogen Versuchsanordnung mit Aether ähnliche positive Resultate zu erzielen. Nachdem nun im Sommer 1913 in diesem Archiv eine Arbeit erschien, von YAS KUNO (6), in der die DIXON'schen Versuche im einzelnen nachuntersucht wurden, ohne ein positives Ergebnis zu liefern, wurde in meiner nun folgenden Arbeit neben kleinen Gaben von Aethyläther auch Aethylalkohol auf seine Wirkung am isolierten Frosch- und Säugetierherzen geprüft.

I. VERSUCHE AM KALTBLÜTER

A. — NORMALES FROSCHHERZ.

1. — *William'scher Apparat und Registrierung mit Quecksilber-Manometer.*

Zunächst wurde der WILLIAM'sche Apparat benutzt. Die zwei Mariotteschen Flaschen für RINGER (7) bezw. Alkohol- oder Aetherlösung befanden sich durchschnittlich 19 cm. oberhalb des Herzens, das Ausflussrohr 18,5 cm. In den ersten Versuchen arbeitete ich mit den PERLES'schen Ventilen (8), die sich gut bewährten. Die Zeitmarkierung erfolgte in je 1/2 Minute. Die Frösche, grosse Ranae temporariae, wurden möglichst frisch gefangen benutzt. Zuerst liess ich den Alkohol und Aether, nachdem die Contraktionen gleichmässig oder in einzelnen Versuchen bereits kleiner wurden, 1/4 Stunde und länger durchfliessen.

a) *Versuche mit Alkohol.*

In 5 Versuchen mit Alkohol wählte ich eine Konzentration von 0,1 % = 1/50 MOL-Lösung, nachdem eine 0,5 % = 1/10 MOL-Lösung

---

(5) HAMILL: Cardiac Metabolism of Alcohol. *The Journal of Physiology*. 1910.

(6) YAS KUNO. Ueber die Wirkung des Aethylalkohols auf das isolierte und überlebende Säugetierherz. *Dieses Archiv*. XXII.

(7) Zusammensetzung der Ringerlösung: 0,6 % NaCl; 0,01 % $CaCl_2$; 0,01 % $NaHCO_3$; 0,0075 KCl.

(8) PERLES. Beiträge zur Wirkung des Solanins und Solanidins. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*. Bd. 26. S. 94.

eine starke Schädigung im 1. Versuche ergeben hatte. Ich verwandte immer frisch bereitete und mit Sauerstoff gesättigte RINGER-bezw. Alkohol-RINGER-Lösung. Die Resultate geben die folgenden Tabellen wieder.

Versuch I.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse in mm.	Frequenz pro Min.
3,40	Ringer	7	44
3,59	»	6 1/2	40
4 00	Alkohol 1/10 Mollös.		
4,12	»	5	16
4,15	Ringer		
4.45	»	5	26
4,50	Alkohol 1/50 Mollös.		
5,10	»	5	20
5,12	Ringer		
5,40	»	4	38
5,45	Alkohol 1/50 Mollös.		
6,00	»	3 1/2	28

Versuch II.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse in mm.	Frequenz pro Min.	Durchlauf in Tropfen
3,15	Ringer	4 1/2	18	40
3,38	»	3	24	36
3,40	Alkohol 1/50 Mollös.			
3,45	»	3 1/2	24	40
4,00	»	4	24	40
4 15	»	4 1/2	28	40
4,16	Ringer			
4,30	»	4	24	25

Versuch III.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz	Durchfluss
2.13	Ringer	5	26	38
2.55	»	6 2/3	20	42
2,56	Alkohol 1/50 Mollosung			
3,00	»	4 1/2	25	42
3.25	»	3	24	22
3,26	Ringer			
3,32	»	1 1/4	20	16
3,50	»	1	unregelmässig ca. 18	8
3,55	Alkohol 1/50 Mollösung			
3,58	»	2	18	12
4.12	»	1	14	10
4,15	Ringer			
4 20	»	1	14	7

Versuch IV.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz	Durchfluss
10,30	Ringer	4 1/2	18	rinnt; 23
10,42	Alkohol 1/50 Mollösung			
10,50	»	4 1/2	18	23
11,30	»	4	17	20
11.31	Ringer			
11.45	»	3 1/2	16	12

Versuch V.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz	Durchfluss
11 00	Ringer	4	22	26
11.19	»	2 3/4	28	25
11,20	Alkohol 1/50 Mollösung			
11,50	»	4 2/3	24	28
11,55	Ringer			
12.05	»	4	14	24

Während Herz I durch 1/10 MOL-Lösung eine Schädigung erfuhr, zeigte Versuch IV ein Gleichbleiben, II und V bei der ersten Gabe eine deutliche Zunahme der Höhe der Contraktionen und der Menge der ausgeworfenen Flüssigkeit. Die Frequenz verhielt sich stets verschieden. Bei Versuch III trat bei zweimaliger Gabe einmal eine Vergrösserung des Pulses ein.

B) *Versuche mit Aether.*

Von Aether (pro Narkosi MERCK) wählte ich eine 0,01 bis 0,05 % = 1/1000 bis 1/200 MOL-Lösung, da mich der erste Versuch lehrte, dass 1/100 MOL-Lösung nach anfänglicher Erhöhung der Herzleistung eine dauernde Schädigung hervorrief, die sich in baldigem Stillstand äusserte. Die RINGER-Lösung war immer mit Sauerstoff gesättigt in den nächsten 6 Versuchen, während bei der Aetherlösung kein Sauerstoff durchgeleitet wurde, um die Verdunstung des Aethers hintanzuhalten.

Versuch VI.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz	Durchlauf
3.30	Ringer	4 1/2	30	36
3,40	»	3	30	28
4,00	»	7	22	29
4,10	»	3	32	22
4,12	Aether 1/100 Mollösung			
4,20	»	4 3/4	26	20
4 25	»	7	24	16
4,35	»	2 1/2	24	15
4 36	Ringer			
4,40	»	3 1/2	24	15

Versuch VII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz
2 10	Ringer	4 1/2	20
2 40	»	1 1/2	20
2 41	Aether 1/500 Mollösung		
2,45	»	3	24
3 00	»	1	22
3,01	Ringer		
3,10	Aether	3/4	26
3 15	»	2 1/4	26

Versuch VIII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz	Durchlauf
2,25	Ringer	4 1/2	20	12
2 34	»	3	26	10
2,35	Aether 1/800 Mollösung			
2 58	»	5 1/2	28	9
3 01	Ringer			
3 10	»	4	24	7

Bei den weiteren Versuchen wurde der FRANK'sche Vorhofventrikelverband (9) angebracht, um zu verhindern, dass sich infolge von Klappeninsuffizienz die Vorhöfe prall füllen und das Herz sich schlechter kontrahiert.

Versuch IX.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz
2.30	Ringer	3 1/2	18
2 42	»	3	20
2,43	Aether 1/400 Mollosung		
2,50	»	8	22
2 52	Ringer		
3,00	»	10	16
4,10	»	8	10
4,12	Aether 1 400 Mollösung		
4,15	»	8	10

(9) O. FRANK. Die Wirkung von Digitalis auf das Herz. *Sitzungsbericht der Gesellschaft für Morphologie und Physiologie.* München. 1898.

Versuch X.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz
12 40	Ringer	4 1/2	17
12,55	»	4	17
12 57	Aether 1/400 Mollösung		
1,10	»	4	16
1,20	Ringer		
1,30	»	3	16
1,32	Aether 1/400 Mollösung		
1,40	»	4	16
1,43	Ringer		
1,50	»	2 1/2	18
1 52	Aether 1/400 Mollösung		
2 05	»	3	20

Versuch XI.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz	Durchlauf
3,10	Ringer	3 1/2	40	24
3,20	»	3	40	20
3 23	Aether 1/400 Mollösung			
3.40	»	5	40	24
3,43	Ringer			
3,50	»	4 3/4	40	24

In den folgenden Experimenten wurde die RINGER-Lösung auch ohne Sättigung mit Sauerstoff verwendet. Es sei bemerkt, dass beim WILLIAM'schen Apparat der Sauerstoff — wenigstens bei kurz dauernden Versuchen — ziemlich bedeutungslos ist, wie auch der folgende Kontrollversuch (XII) zeigt.

Versuch XII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz	Durchlauf
9 30	Ringer ohne O_2	3 1/2	40	25
10,00	»	3 1/2	40	25
10,30	»	2 1/2	40	16
10,31	Ringer mit O_2			
10,40	»	2	36	14
10,41	Aether 1/200 Mollösung			
10,50	»	1 1/2	32	12

Versuch XIII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz
10,00	Ringer	4	36
10,15	Aether 1/200 Mollösung		
10,25	»	4	36
10,35	»	9 1/2	16
10,45	Ringer		
10,55	»	7	8

Versuch XIV.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz	Durchlauf
12,05	Ringer	3 1/2	30	40
12,20	»	2 1/2	36	38
12,25	Aether 1/200 Mollösung			
12,35	»	4	26	50
12,50	»	5 1/2	25	50
12,51	Ringer			
1,12	»	3	22	24
1,15	Aether 1/200 Mollösung			
1,25	»	3 3/4	22	24

Versuch XV.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz
8,40	Ringer	3	20
8,50	»	2 1/2	30
8,52	Aether 12/00 Mollösung		
9,10	»	1	24
9,12	Ringer		
9,25	»	4 1/2	18
9,30	»	ca 3	unregelmässig
9,32	Aether 1/200 Mollösung		
9,40	»	4	28
9,43	Ringer		
9,50	»	4	28
10,00	Aether 1/200 Mollösung		
10,08	»	4	28

Versuch XVI.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz
2,30	Ringer	3 1/2	26
3,10	»	4 1/2	22
3,12	Aether 1/400 Mollösung		
3,25	»	5	22
3,30	Ringer		
3,40	»	4 1/4	21

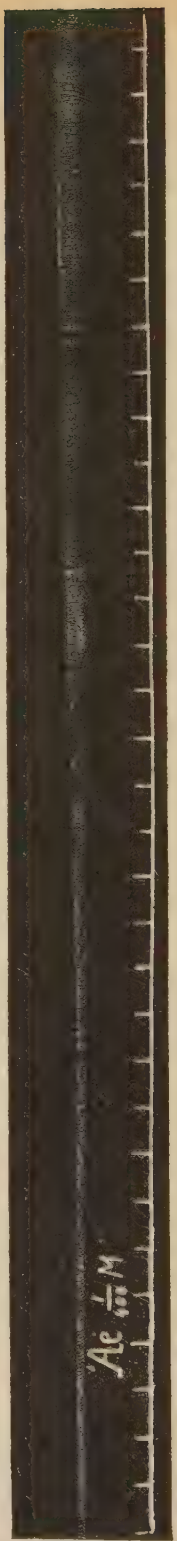
Versuch XVII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz	Durchlauf
10.35	Ringer	3	28	16
11.30	»	3 4	28	16
11.32	Aether 1/400 Mollösung			
11.50	»	5	28	28
12.08	»	6	28	28
12.10	Ringer			
12 20	»	5	28	22
12.28	»	4 3/4	28	20
12 30	Aether 1/400 Mollösung			
12 42	»	5	24	20

Um zu sehen, ob an der aus den vorigen Versuchen hervorgehenden immerhin raschen Verschlechterung der Herzaktion nicht die PERLES'schen Ventile beteiligt wären, wurden die Experimente XVIII und XIX mit den Goldschlägermembranventilen ausgeführt

Versuch XVIII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz
8.35	Ringer	5	28
8,42	Aether 1/400 Mollösung		
8,55	»	3	32
9 20	»	7	34
9 23	Ringer		
9,40	»	5 1/2	34



Curve zu XVII 11,30 h. — 11,46 h.

Versuch XIX.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz
3,00	Ringer	4 1/2	38
3,28	»	4 1/2	37
3,30	Aether 1/400 Mollösung		
3 40	»	4 1/2	37
3 53	»	4 1/2	38
3,55	Ringer		
4 05	»	4 1/4	37

In diesen 13 Versuchen, bei denen der Aether zu einer Zeit gegeben wurde, in der das Herz kräftig und ohne Ermüdungserscheinungen schlug, konnte ich bei der ersten Darreichung von Aether 11 mal eine Zunahme der Kontraktionshöhen und der ausgeworfenen Flüssigkeitsmengen bemerken. Die Frequenz hingegen verminderte sich bei Grösserwerden des Pulses. Diese Ergebnisse sind aber mit Vorsicht aufzunehmen, da einige Kontrollversuche mit RINGER-lösung allein, deren Veröffentlichung ich wohl unterlassen kann, ähnliche Schwankungen im Anfang aufwiesen Aber bei Wiederholung der Aethergabe z. B. bei Herz VII, X, XIV und XV trat der erstmals erreichte Effekt stets wieder auf, vorausgesetzt, dass diese Wiederholung zu einer Zeit stattfand, in der das Herz noch kräftig schlug. Jeder Apparatfehler bei Wechseln der Gefässe war ausgeschlossen, da eine absichtliche wiederholte Vertauschung derselben nie einen Einfluss hatte. Um das Ergebnis noch weiter zu sichern, gab ich in den folgenden zwei Versuchen den Aether abwechselnd mit RINGER-lösung in kurzen Pausen, etwa alle 5-10 Minuten.

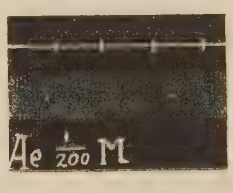
Versuch XX.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz
3,35	Ringer	4	26
4,10	»	3	24
4,12	Aether 1/200 Mollösung		
4,20	»	3	24
4,25	Aether 1/20 Mollösung		
4,32	»	4 1/2	18
4,35	Ringer		
4,42	»	3	22

Versuch XXI.

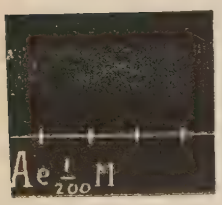
Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz
8,50	Ringer	5	24
9,03	»	3 1/2	24
9,05	Aether 1/200 Mollosung		
9,10	»	5 1/2	22
9,15	Ringer		
9,20	»	5	23
9.23	Aether 1/200 Mollösung		
9,30	»	6 1/2	21
9.32	Ringer		
9,42	»	5 3/4	23
9,45	Aether 1/20 Mollösung		
9,50	»	8	20
9,53	Ringer		
9,55	»	5 3/4	23

9 03 h — 9,05 h.



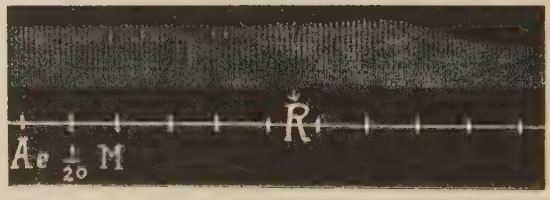
9,08 — 9,10

9 16 — 9 20



9,23 — 9,30

9,10



9,30 — 9,55

Diese beiden Versuche bestätigen die auf S. 15 beschriebenen Resultate und besonders beweisen Kurve und Tabelle zu Herz XXI sehr schön die Zunahme der Herzkontraktionen.

2. — *William'scher Apparat mit Registrierung durch Membranmanometer.*

(Nur Aetherversuche).

Als Membranmanometer diente das Gummimanometer, das O. FRANK in seinen Untersuchungen anwandte. Auch in diesen Experimenten nahm ich gewöhnlich Dosen von 0,01-0,05 %. Jedoch bemerkte ich öfter, gerade bei besonders kräftig schlagenden Herzen, dass eine stärkere Gabe, z. B. 1/20 MOL-Lösung = 0,5 % erst günstig einwirkte, während die kleinere ohne Einfluss geblieben war. In den folgenden Versuchen stellte ich den Sauerstoff während der Aetherdarreichung nicht ab, sondern ich liess die mit Sauerstoff gesättigte RINGER-Lösung im Verhältnis 6/1 zu der 6 fach konzentrierten Aetherlösung hinzutreten, was ich durch Einschalten einer entsprechend langen Glaskapillare in der Aetherzuleitung erreichte.

Versuch XXII

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz
10.45	Ringer	6	28
11 00	»	3 1 2	38
11,10	»	4	38
11,12	Aether 1/200 Mollösung		
11,17	»	4	38
11,20	Ringer		
11,25	»	4	38
11,28	Aether 1/400 Mollösung		
11,32	»	5 1/2	34
11,34	Ringer		
11,39	»	5	36

Versuch XXIII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz
2,50	Ringer	2 1/2	30
3,10	»	3 1/2	26
3,11	Aether 1/200 Mollösung		
3,15	»	3 1/2	27
3,18	»	4	28
3,20	Ringer		
3,30	»	5	28
3,31	Aether 1/200 Mollösung		
3,36	»	5	28
3,42	Ringer		
3,50	»	5	30
3,55	Aether 1/400 Mollösung		
4,00	»	5	28
4,05	Ringer		
4,10	»	5	28

Versuch XXIV.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz
3,25	Ringer	5	31
3,45	»	5	30
3,46	Aether 1/20 Mollösung		
3,48	»	5 1/2	30
3,50	Ringer		
3,55	»	5	31
3,50	Aether 1/20 Mollösung		
4,00	»	5 3/4	30
4,01	Ringer		
4,05	»	5	30
4,06	Aether 1/10 Mollösung		
4,10	»	4 3/4	28
4,12	Ringer		
4,15	»	4 3/4	30

Versuch XXV.

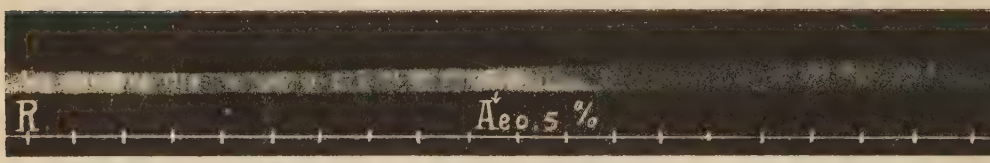
Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz
4 00	Ringer	3	23
4 07	Aether 1/200 Mollösung		
4.12	»	3	24
4,15	Ringer		
4,25	»	4	24
4 28	»	unregelmässig	
4.40	Aether 1/20 Mollösung		
4 44	»	regelmässig	23
4.46	Ringer		
4,50	»	3 1/2	23
4,52	Aether 1/20 Mollösung		
4,54	»	4 1/2	21
4,56	»	3	21
4,58	Ringer		
5.04	»	3 1/2	24
5,06	Aether 1/200 Mollösung		
5,10	»	3 1/2	24
5,12	Ringer		
5.20	»	3 1/2	23

Versuch XXVI.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz
2 50	Ringer	3 1/2	25
3,00	»	4	26
3 01	Aether 1/20 Mollösung		
3,04	»	3	24
3 05	Ringer		
3,12	»	4	25
3,15	Aether 1/400 Mollösung		
3,18	»	4	25
3 20	Ringer		
3.25	»	4	24
3.30	Aether 1/200 Mollösung		
3,34	»	4 1/4	24
3.35	Ringer		
3,40	»	4 1/2	23

Versuch XXVII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz
3,05	Ringer	3	42
3,20	»	3	40
3,22	Aether 1/200 Mollösung		
3,27	»	3	42
3,30	Ringer		
3,35	»	3	42
3,37	Aether 1/100 Mollösung		
3,42	»	3	42
3,45	Aether 1/50 Mollösung		
3,48	»	3 1/2	44
3,50	Ringer		
3,55	»	3 1/2	42
3,58	Aether 1/20 Mollösung		
4,05	»	4 1/2	44
4,15	»	5	44
4,20	Ringer		
4,22	»	7	44
4,25	»	3	44



3,54 — 4 05.

Versuch XXVIII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz
10,10	Ringer	5 1/2	28
10,20	Aether 1/200 Mollösung		
10 25	»	5 1/2	28
10,30	Ringer		
10,40	»	5 1/2	28
10,41	Aether 1/20 Mollösung		
10,45	»	4	24
10,46	Ringer		
10 50	»	4	24
10,51	Aether 1/20 Mollösung		
10,54	»	3	21
10.55	Ringer		
11 00	»	5	23
11.01	Aether 1/20 Mollösung		
11,03	»	2 1/2	22
11,15	Ringer		
11,20	»	4	22

Diese 7 Experimente dienen auch zur Bestätigung des günstigen Einflusses von Aether auf das Froschherz. In der wirksamen Dosis war oft ein auffallender Unterschied vorhanden. So war z. B. für Herz XXIV und XXVII eine 1/20 MOL-Lösung anregend, für Herz XXVI und XXVIII deutlich giftig.

Bei Versuchen am William'schen Apparat die Veränderungen der isometrischen und isotonischen Curve durch Aether zu bestimmen, diente zur Volumschreibung ein Pistonrekorder, zur Aufzeichnung der Druckschwankungen das besprochene Membranmanometer. Leider war die Schreibung des Rekorders so mangelhaft, dass die Ergebnisse unbrauchbar sind.

3. — *Straub'scher Apparat.*

(Nur Aetherversuche).

Da zu vermuten war, dass bei einer Anordnung in der das Herz nicht so rasch erlahmte, eine fördernde Wirkung des Aethers noch deutlicher hervortreten müsste, benutzte ich zu den folgenden Versuchen den STRAUB'schen Apparat. Damit aber nicht die minimalen Aethermengen bei längerem Verweilen in der Glaskanüle verdunsteten, zumal wegen der Sauerstoffzufuhr, musste ich die Lösung dauernd erneuern können. Zu diesem Zwecke liess ich von den Mariotte'schen Flaschen her mittels eines feinen Glasrohres die frische Nährflüssigkeit nahe dem Herzen tief in die Glaskanüle eintreten, während die verbrauchte Lösung durch ein seitlich oben angeschmolzenes Rohr abfloss. Auf diese Weise war auch eine konstante Höhe der Flüssigkeit in der Kanüle garantiert.

Versuch XXIX.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
2,10	Ringer	17	34
2,50	»	17	35
2,51	Aether 1/33 Mollösung		
3,00	»	8	20
3,02	Ringer		
3,15	»	17	33
3,16	Aether 1/67 Mollösung		
3,26	»	11	20
3,28	Ringer		
3,35	»	16 1/2	26
3,36	Aether 1/135 Mollösung		
3,46	»	11	22

Versuch XXX.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
8 40	Ringer	45	20
9,30	»	42	19
9,31	Aether 1/200 Mollösung		
9,40	»	45	20
9,41	Ringer		
9 50	»	45	20
9 51	Aether 1/200 Mollösung		
10,00	»	45	20
10,01	Ringer		
10,10	»	45	22
10,11	Aether 1/200 Mollösung		
10,20	»	44	22
10 21	Aether 1/400 Mollösung		
10 30	»	45	20
10,31	Ringer		
12,00	»	37	22
12 01	Aether 1/400 Mollösung		
12,03	»	42	24
12,04	Ringer		
12,08	»	32	24
12,10	Aether 1/400 Mollösung		
12 14	»	32	24
12,15	Ringer		
2,30	»	18	24
2 32	Aether 1/200 Mollösung		
2,35	»	25	26
2 36	Ringer		
2 41	»	19	24

Versuch XXXI.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
11,25	Ringer	10	22
1,20	»	6	23
1,21	Aether 1/800 Mollösung		
1,30	»	6	22
1,36	Aether 1/400 Mollösung		
1,40	»	6	22
1,42	Aether 1/100 Mollösung		
1,45	»	4	20
1,46	Aether 1/40 Mollösung		
1,50	»	1 1/2	14
1,52	Ringer		
2,02	»	6	22

Versuch XXXII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
2 50	Ringer	11 1/2	30
2,51	Aether 1/80 Mollösung		
3,00	»	12	30
3,01	Ringer		
3,05	»	12	30
3,06	Aether 1/160 Mollösung		
3,10	»	11	28
3,12	Aether 1 200 Mollösung		
3,15	»	11	29
3,18	Aether 1/800 Mollösung		
3,25	»	16	32
3,30	Ringer		
3,40	»	12	30
3,55	Aether 1/800 Mollösung		
4,00	»	13 1/4	30
4,01	Ringer		
4,30	»	12	27
4,31	Aether 1/20 Mollösung		
4,35	»	12	25
4,36	Ringer		
4,37	»	16	25
4.40	»	12	25
4 41	Aether 1/20 Mollösung		
4 50	»	12	24
4,51	Ringer		
4 53	»	16	25

Versuch XXXIII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
3,05	Ringer	14	26
3,10	Aether 1/200 Mollösung		
3,15	»	13	26
3,16	Ringer		
3,20	»	13	25
3,25	Aether 1/400 Mollösung		
3,30	»	13	26
3,32	Ringer		
3,40	»	15	24
3,41	Aether 1/20 Mollösung		
3,45	»	12	17
3,46	Ringer		
3,55	»	13	24
3,56	Aether 1/400 Mollösung		
3,60	»	14	24

Versuch XXXIV.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
10,20	Ringer	11 1/2	34
10,43	»	11	34
10,44	Aether 1/200 Mollösung		
10,45	»	12	34
10,50	»	11	34
10,51	Ringer		
10,55	»	10	34
10,56	Aether 1/10 Mollösung		
10,57	»	11	34
11,05	»	5	22
11,06	Ringer		
11,12	»	8	30
11,15	Aether 1/200 Mollösung		
11,20	»	9	30
11,22	Ringer		
11,30	»	9 1/2	31

Versuch XXXV.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
9,25	Ringer		
9,40	»	20	46
9,41	Aether 1/20 Mollösung		
9,44	»	11	44
9,46	Ringer		
9,55	»	20	44
10,00	Aether 1/200 Mollösung		
10 04	»	19	42
10.06	Ringer		
10,15	»	20	42
10,40	»	17	34
10,41	Aether 1/800 Mollösung		
10,51	»	21 1/2	34
11,12	Ringer		
11.20	»	21	36
11,22	Aether 1/20 Mollösung		
11,30	»	22	26
11,31	Ringer		
11,35	»	23	34

Versuch XXXVI.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
8.55	Ringer	10	20
9.10	Aether 1/20 Mollösung		
9 13	»	4	16
9.14	Ringer		
9 30	»	10	20
9 31	Aether 1/1000 Mollösung		
9 35	»	12	22
9 40	Ringer		
9 45	»	10	21
9 47	Aether 1/20 Mollösung		
9 50	»	8	20

Versuch XXXVII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
8,45	Ringer	10 1/2	36
9,10	»	9	37
9,11	Aether 1/200 Mollösung		
9,12	»	12 1/2	36
9,13	Ringer		
9,19	»	10	34
9,20	Aether 1/200 Mollösung		
9,22	»	12 1/2	34
9 23	Ringer		
9,26	Gefässwechsel Ringer	10	34
9 28	Aether 1/200 Mollösung		
9,30	»	13	34
9,31	Ringer		
9,35	»	10	35
9,40	Aether 1/20 Mollösung		
9.42	»	11	34
9,46	»	9 1/2	34
9,50	»	8	33
9,51	Ringer		
9,55	»	8 1/2	33
9,56	Aether 1/10 Mollösung		
10,00	»	9 1/2	33
10,05	»	5	22
10,07	Ringer		
10,15	»	8	28

Versuch XXXVIII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
8,50	Ringer	12	30
9.10	»	14	32
9.11	Aether 1/200 Mollösung		
9,13	»	14	32
9,16	Ringer		
9.20	»	13	34
9.21	Aether 1/50 Mollösung		
9,25	»	10	30
9,30	»	8	26
9,31	Ringer		
9,40	»	8	30
9,55	»	9	34
10.20	»	9	34
10,21	Aether 1/800 Mollösung		
10,29	»	13	35
10.30	Aether 1/1000 Mollösung		
10,35	»	15	34
10,37	Ringer		
10,42	»	13 1/2	34
10,45	Aether 1/100 Mollösung		
10,47	»	14	34
10.50	Aether 1/200 Mollösung		
10,55	»	13 1/2	33
10,56	Aether 1/20 Mollösung		
10,58	»	10	32
10,59	Ringer		
11,08	»	12	33

10,17 — 10,31

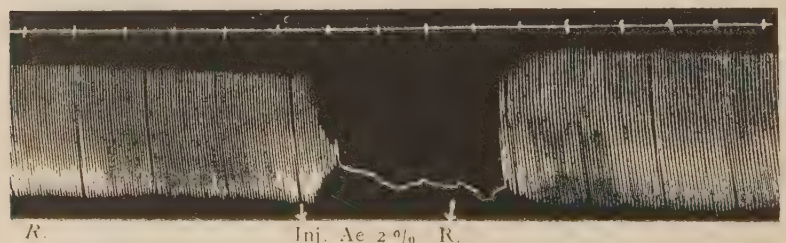
Versuch IXL.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
9,02	Ringer	16	30
9,20	»	17	30
9,21	Aether 1/200 Mollösung		
9,25	»	17	28
9,26	Ringer		
9,35	»	16	28
9,37	Aether 1/20 Mollösung		
9,42	»	17	28
9,45	Ringer		
9,50	»	17	27
9,52	Aether 1/40 Mollösung		
10,00	»	16	28
10,01	Ringer		
10,20	»	17	28
10,21	Aether 1/4 Mollösung		
10,30	»	Halbsystol. Stillstand	

Bei acht von diesen zehn Versuchen mit einer 1/100 bis 1/200 MOL-Lösung = 0,01 — 0,05 % bemerkte ich als Zeichen einer kräftigeren Herzleistung Verstärkung der Systolen. Manchmal war sie erheblich und regelmässig mehrmals hintereinander zu erhalten, so in Versuch XXX, XXXVII und XXXVIII.

Grössere Dosen, zu denen schon eine 1/20 MOL-Lösung gehörte, riefen — eventuell wie in Experiment XXXVII nach kleiner Anfangssteigerung — eine Schädigung hervor. Auch die Frequenz wurde herabgesetzt.

Der Stillstand, der mehrere Male bei einer 2 % und 2,5 % Lösung in 1/2 bis 9 Minuten eintrat, erschien in der Kurve als halbsystolisch.



Ausserdem zeigt dieses Beispiel ähnlich wie die Curve zu Versuch XXI eine Besserung der Herzleistung über das ursprüngliche Mass hinaus durch die einer starken Aethergabe folgende RINGER-Lösung, eine Erscheinung, die aus Versuch XXXII und XXXV auch hervorgeht.

Allmählich trat eine Gewöhnung an den Aether ein, so dass grössere, vorher stark schädliche Dosen nach einiger Zeit nicht mehr so giftig wirkten. So nahm in Versuch XXXV die Grösse des Hebelausschlags nicht mehr ab und nur die Frequenz wurde noch geringer.

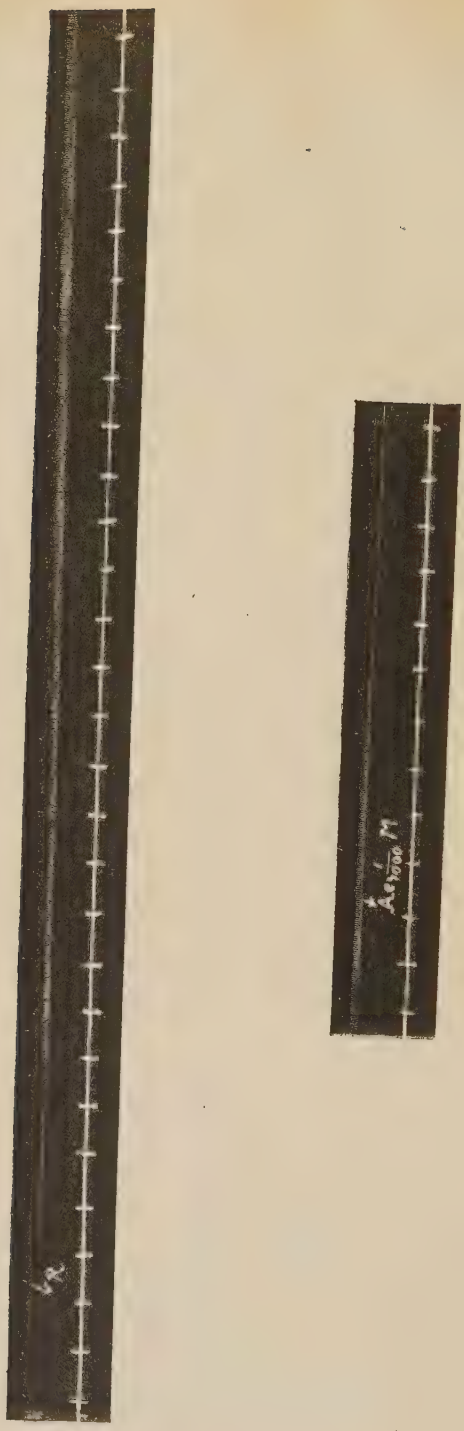
In meinen *Experimenten am normalen, kräftig schlagenden Froschherzen* konnte ich also bei den verschiedensten Anordnungen *eine fördernde Wirkung kleiner Aethergaben konstatieren*. Diese äusserten sich darin, dass die nach anfänglichen Schwankungen normalerweise langsam abnehmende Kontraktionsgrösse und Menge der ausgeworfenen Flüssigkeit durch 0,01 — 0,05 % Aether und in einigen Versuchen durch 0,1 % Alkohol vermehrt wurde, während die Frequenz durchschnittlich bei Pulszunahme sich verminderte.

Bei grösseren Dosen, gewöhnlich von 0,5 % an, *wurden die Herzschläge kleiner und langsamer. Durch nachfolgende* RINGER-*Lösung wurde nicht nur diese Verminderung der Herzleistung aufgehoben, sondern oft wurde die Herzkraft bedeutend über das frühere Mass hinaus gesteigert*. Mit der Zeit trat eine Gewöhnung an grössere Dosen ein.

B. — GESCHWÄCHTES UND ARHYTHMISCH SCHLAGENDES FROSCHHERZ.

Nach mehr oder weniger langem Schlagen trat sowohl am WILLIAM'schen, als auch am STRAUB'schen Apparat bei jedem Herzen eine Ermüdung auf, die endlich zum Stillstand führte. Gab man in dieser Zeit dieselben Dosen von Alkohol und Aether, die zu Beginn des Versuches die Herzaktion gefördert hatten, so wurde jetzt der Stillstand nie aufgehoben, die Abnahme der Kontraktionen nie verhindert, sondern immer so sehr verstärkt, dass der Stillstand in erheblich kürzerer Zeit auftrat als mit RINGER-Lösung, ja von dieser öfter noch aufgehoben wurde, wie auch die nachstehende Kurve zeigt.

Auch bei einem mit Aether nicht vorbehandeltem Herzen bewirkte die erste Aethergabe von 1/400 zu einer Zeit, wo die Pulsgrösse schon stark reduziert war, nur noch Verschlechterung der Herzaktion.



Versuch XL.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz
4,10	Ringer	3	34
4,30	»	4 3/4	33
5,00	»	6	30
5,22	»	2 1/2	28
5,23	Aether 1/400 Mollösung		
5,26	»	Stillstand	

In anderen Versuchen führte ich eine Schwächung der Herzleistung künstlich herbei. So erniedrigte ich das zuführende Gefäss mit Nährflüssigkeit oder erhöhte am WILLIAM'schen Apparat das Ausflussrohr. Letzteres ist in der folgenden Tabelle wiedergegeben.

Versuch XLI.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz	Durchfluss	Bemerkungen
12 45	Ringer + Sauerst.	4	36	30	
1,05	»				Erhöhung des Ausflussrohres um 4,5 cm.
1,07	»	5	35	33	
1,12	»				Erhöhung des Ausflussrohres um 4,5 cm.
1,20	»	6	30	33	
1,40	»				Erhöhung des Ausflussrohres um 2,5 cm.
1,42	»	4	30	25	
1,43	Aether 1/400 Mollösung				
1,50	»	3	28	5	
1,51	Ringer + Sauerst.				Erniedrigung des Ausflussrohres um 2,5 cm.
1,54	»	3 1/2	34	7	
1,55	»				Erniedrigung des Ausflussrohres um 4,5 cm.
2,00	»	4	24	12	
2,02	»				Erniedrigung des Ausflussrohres um 4,5 cm.
2,05	»	5	20	12	
2,07	Aether 1/400 Mollösung				
2,12	»	3 1/2	20	8	

Nachdem also durch Erhöhung des Ausflussrohres um 11,5 cm eine Schwächung der Kontraktionen eingetreten war, wirkte der Aether nur ungünstig.

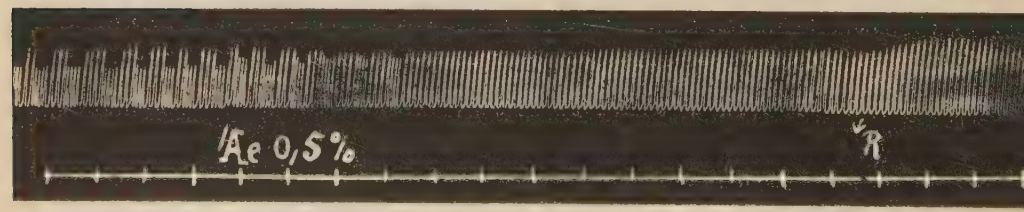
Bei einem zufällig mit Chloral vorbehandelten Tier war auch nur ein schädigender Einfluss durch eine 1/400 MOL-Lösung zu erzielen.

Bei der STRAUB'schen Anordnung belastete ich den Schreibhebel so lange mit Gewichten, bis das Herz sich nur mehr schlecht kontrahierte. Durch kleine Aethergaben erlahmte es noch stärker.

Sehr selten traten beim Froschherzen Arhythmien auf. Nur Herz XLII schlug von Anfang an ungleichmässig.

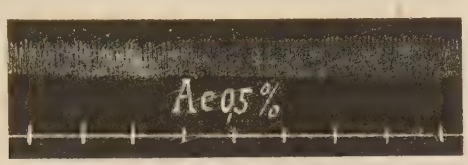
Versuch XLII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Pulsgrösse	Frequenz	Bemerkungen
9.10	Ringer	4 1/2	24	unregelmässig
9,20	Aether 1/200 Mollösung			
9,25	»	4 1/2	26	
9,30	Ringer			
9,35	»	4 3/4	20	Nach je 2 Schlägen Pause
9,36	Aether 1/200 Mollösung			
9,40	»	5 1/2	24	Nach je 8 Schlägen Pause
9,42	Ringer			
9,55	»	8 : 5	22	siehe Curve unregelmässig
9,56	Aether 1/20 Mollösung			
10,00	»	8 1/2	17	regelmässig
10,04	Ringer			
10,05	»	10	17	
10,15	»	8	10	unregelmässig
10,16	Aether 1/20 Mollösung			
10,18	»	4	15	regelmässig
10,19	Ringer	6	15	
10,25	»	4 1/4	14	unregelmässi



9,54 h. — 10,05 h

In zwei der schon wiedergegebenen Versuche, nämlich in Versuch III und XXV traten zwischendurch Arhythmien auf, die bei Herz III durch 1/50 MOL-Lösung Alkohol und bei Herz XXV durch eine 1/20 MOL-Lösung Aether prompt beseitigt wurden. In Versuch XXV und XLII beobachtete man interessante Gruppenbildung, wo der einzelne Schlag jedesmal wieder in derselben Form auftritt, eine Erscheinung, auf die O. FRANK (10) in seiner « Dynamik » schon näher einging.



Curve zu Versuch XXV. 4,38 h. — 4,43 h.

Während also der *Aether und Alkohol auf Herzen, die zwar noch regelmässig schlugen, aber durch lange Tätigkeit oder andere Momente eine Herabsetzung der Kontraktionsgrösse zeigten, nur schädigend wirkte,* was auch mit der Anschauung DOLDS (11) übereinstimmt, wurden *Arhythmien* sowohl am gut schlagenden wie geschwächten Herzen *aufgehoben* und zwar wie Versuch XLII und XXV zeigen eher durch grössere Gaben, selbst wenn diese, wie zuletzt bei Herz XLII, eine Verminderung der Pulsgrösse veranlassten.

II. — VERSUCHE AM WARMBLÜTER

A. — NORMALES SÄUGETIERHERZ.

Da die DIXON'schen (12), Alkoholergebnisse nach der Methode von LANGENDORFF gewonnen wurden, wählte auch ich sie bei meinen Experimenten. Als Versuchstiere dienten Kaninchen. Sie wurden durch Nackenschlag getötet und das ausgeschnittene Herz wurde möglichst schnell an die die LOCKE-Lösung zuführende Kanüle gebunden. Das Herz befand sich in einem Glasgefäss, das in einem Wärmebad von 38°C. stand. Die durchströmende LOCKE-Lösung war ebenfalls auf 38°C. vorgewärmt, indem sie durch Glasschlangen, die sich auch im Wasserbad befanden, durchfloss. Der Druck, mit dem die Lösung durch das Herz strömte, wurde durch eine Sauerstoffbombe hergestellt.

(10) FRANK. Zur Dynamik des Herzmuskels. *Habilitationsschrift,* München 1895, auch in der *Zeitschrift für Biologie,* Band 32.

(11) DOLD. Ueber die Wirkung des Aethylalkohols und verwandter Alkohole auf das isolierte Froschherz. *Inaugural Dissertation,* Tübingen 1906.

(12) L. c. N° 3.

Die Druckregulierung wurde dadurch erzielt, dass der durch die Lösung perlende Sauerstoff durch ein Rohr ausströmen musste, das beliebig tief — meist 60 cm — in Wasser getaucht wurde. So war ein Konstantbleiben von Temperatur und Strömungsgeschwindigkeit während des Versuchs garantiert und dadurch hervorgerufene Fehler (13) ausgeschaltet. Die Schreibung erfolgte nach der Suspensionsmethode mittelst Rädchenübertragung nach oben und aussen vom Wärmebad. Die Nähr-, bezw. Giftlösungen befanden sich in besonderen Gefässen. Durch verschiedene Schaltung konnte der Wechsel der einzelnen erfolgen. Wenn injiziert wurde, geschah es mittelst eines nahe dem Herzen angebrachten T-Rohres, nachdem die zu injizierende Flüssigkeit vorher auf die Temperatur der durchströmenden gebracht war.

Versuch XLIII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag in mm.	Frequenz pro Minute
9,35	Ringer	18	54
9.55	»	18	56
9,57	Alkohol 0,03 %		
10,00	»	17	54
10,02	Ringer		
10,10	»	18	56
10,15	Alkohol 0,03 %		
10,20	»	18	56
10,22	Ringer		
10,25	Alkohol 0,3 %		
10,30	»	16	56
10,32	Ringer		
10,40	»	18	54
10,45	Aether 0,025 %		
10,50	»	17	54

(13) LANGENDORFF. Untersuchungen am überlebenden Säugetierherzen. *Pflügers Archiv*. Bd. 61, 1895, u. Bd. 66, 1897.

SCHIRRMACHER. Ueber den Einfluss der Strömungsgeschwindigkeit in d. Kranzarterien d. isolierten Säugetierherzens auf Stärke u. Frequenz d. Herzschlages. *Inaug. Diss.* Rostock 1901.

Versuch XLIV.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
2,50	Locke (14)	24	64
3,15	»	20	60
3,16	Aether 0,025 %		
3,20	»	18	60
3,22	Locke		
3,25	»	19	60
3,27	Aether 0,025 %		
3,40	»	13	64
3,42	Locke		
3,50	»	20	66
3,52	Aether 0,5 %		
3,54	»	3	42
3,56	Locke		
4,10	»	0	60

Versuch XLV.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
2,45	Ringer	10	43
3,00	»	8	42
3,01	Aether 0,025 %		
3,05	»	6 1/2	42
3,06	Ringer		
3,20	»	6	40
3,21	Aether 0,05 %		
3,25	»	5	38
3,30	Ringer		
3,35	»	6	40
3,37	Aether 0,01 %		
3,40	»	5 3/4	40
3,42	Ringer		
3,45	»	6	40
3,50	Aether 0,5 %		
3,53	»	2	32
3,55	Ringer		
4,00	»	5	40
4,01	Adrenalin	12	60

(14) Zusammensetzung der Lockelösung : 0,92 % NaCl ; 0,042 % $CaCl_2$; 0,024 % KCl ; 0,015 % $NaHCO_3$ + 0,1 % Dextrose.

Da die Schreibung auf obige Weise manchmal versagte, ging ich darauf über, das Herz ausserhalb des Wärmebades anzubringen. Die Kanüle, an der das Herz befestigt war, trat unterhalb des Wasserspiegels aus dem Wärmebad aus und war möglichst kurz gewählt, um eine Abkühlung der Lösung zu verhindern. Die Herzen schlugen bei dieser Anordnung sehr gleichmässig und lange.

Versuch XLVI.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
9.40	Locke	34	164
10.00	"	34	90
10 01	Aether 0,01 %		
10,07	"	20	86
10,10	Locke		
10,20	"	22 1/2	80

Versuch XLVII.

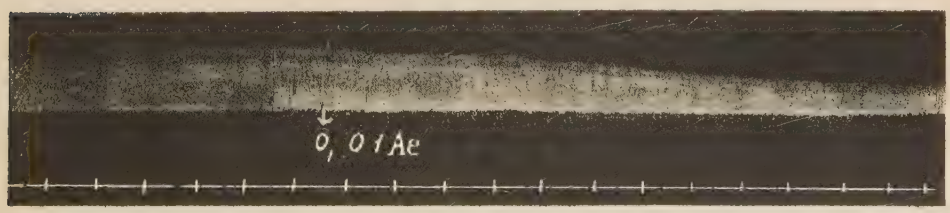
Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
9.35	Locke	20	62
9,45	"	20	66
9,46	Alkohol 0,01 %		
9 50	"	20	66
9,55	Locke		
10 00	"	21	64
10.03	Alkohol 0,05 %		
10,07	"	20	64
10.10	Locke		
10,15	"	20	64
10.18	Alkohol 0,1 %		
10.22	"	17	62

Versuch XVLIII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
1.15	Locke	12	56
1,16	Injection Alkohol 0 3 % 16°		
1.18	»	11	56
1.22	Injection Locke 16°		
1,25	»	12	56
1,27	Injection Locke 16°		
1,30	»	12	54
1,32	Injection Aether 0,01 % 16°		
1.35	»	12	52
1,39	Injection Aether 0,03 % 16°		
1,42	»	10	52

Versuch IL.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz	Durchfluss in ccm.
10.15	Locke	15	96	15
10,40	»	16	84	10
10,41	Aether 0,01 %			
10,45	»	14	84	13
10,47	Locke			
10,52	»	14	80	9 1/2
11,25	»	8 1/2	72	9
11,27	Aether 0,01 %			
11,32	»	5	64	12
11,35	Locke			
11;40	»	8	64	7 1/2
11,41	Aether 0,005 %			
11,45	»	6 3/4	62	10



11,24 h. — 11,33 h.

Versuch L.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz	Durchfluss in ccm
3,05	Locke	11	88	10
3,40	»	10	84	9
3,41	Aether 0,001			
3,50	»	9 ½	82	11 ½
3,55	Locke			
4,10	»	8	78	8
4,12	Aether 0,01			
4,17	»	8	76	10
4,20	»	7	72	10

Versuch LI.

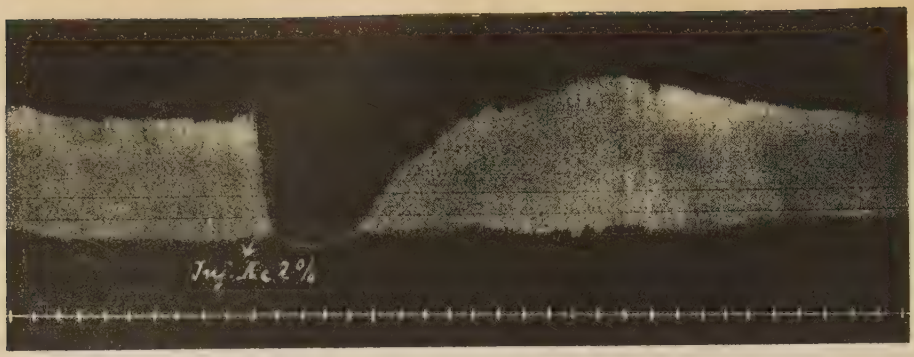
Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
11,05	Lockedurchfluss	16	38
11,10	Injection 10 ccm Locke kalt		
11,12	»	14	34
11,15	»	16	38
11,20	Injektion 10 ccm Locke kalt		
11,21	»	13	36
11,24	»	16	38
11,25	Injektion 10 ccm Locke 38°		
11,27	»	16	38
11,30	»	16	38
11,32	Injektion 10 ccm Locke 38°		
11,35	»	16	38
11,37	Inj. 10 ccm Alkohol 0,025 % 38°		
11,38	»	14	34
11,40	»	16	38
11 42	Inj. 10 cmm Alkohol 0,3 % 38°		
11,44	»	13	32
11,48	»	15	38
11,50	Injektion 10 ccm Locke 38°		
11,52	»	16	38
11,55	Inj 10 ccm Alkohol 0,3 % 38°		
11,57	»	10	36
12,05	»	13	36
12,07	Injektion 10 ccm Alkohol 1 % 38°		
12,10	»	6	36
12,15	»	7	33
12,25	Injektion 10 ccm Locke 38°		
12,30	»	10	36

Diese 9 Versuche am Kaninchenherzen ergaben nie eine Förderung der Herzleistung durch kleine Gaben von Alkohol und Aether. Von ersterem nahm ich 0,01 bis 1 % = einer 1/500 bis 1/5 MOL-Lösung, von letzterem 0,001 — 0,5 % = einer 1/1000 bis 1/20 MOL-Lösung. Die Stärke der Contraktionen war keinmal vermehrt. Alkoholdosen bis 0,3 % waren unwirksam, eine Grenze, die mit den Resultaten früherer Arbeiten übereinstimmt, der Aether schädigte oft noch in Gaben von 0,01 %, indem die Höhe des Hebelausschlags abnahm. Dagegen bestätigte sich mir die von DIXON ([15]) und DEROUAUX ([16]) angegebene Tatsache, dass bei sehr stark giftigen Dosen die nachfolgende LOCKE-lösung, ähnlich wie am Froschherzen, die Contraktionen über das ursprüngliche Mass hinaus verstärkte. Die folgende Tabelle und die Curve mögen als Beispiel dafür dienen.

Versuch LII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag
10.40	Lockedurchlauf	30
10,55	»	28
10,56	Inject. Aether 2 % 10 ccm	»
10,57	»	Stillstand
11,02	»	39
11,10	»	23
11,12	Inject. Aether 0,5 % 10 ccm	»
11,13	»	Stillstand
11,18	»	23
11,25	Inject. Aether 0,1 % 10 ccm	»
11,26	»	12
11.35	»	16
11.40	Inject. Aether 2 % 10 ccm	»
11,41	»	Stillstand
11,47	»	21
11.52	»	14

([15]) L. c. No 3.
([16]) L. c. No 4.



Die Frequenz sank in allen Versuchen von Anfang an konstant, und nur stark schädigende Dosen verminderten sie rascher.

Die Durchflussmenge, die normalerweise auch allmählich abnahm, was BRODIE (17) und LOEB (18) schon betonten, wurde durch Aether deutlich vermehrt, ob der Aether schädigte oder nicht, eine Ansicht, die BACKMAN (19) und KUNO (20) auch für den Alkohol vertraten; es ist eine Erweiterung der Coronargefässe durch Aether bezw. Alkohol vorhanden. Trotzdem man hierdurch eine Besserung der Herztätigkeit auch nach den Anschauungen KOCHMANNS (21), DEROUAUXS (22) und GOTTLIEBS (23) erwarten durfte, blieb eine solche in meinen Versuchen aus.

Nachdem hier zu DIXONS (24) Ergebnissen ein Gegensatz gefunden wurde, untersuchte ich auch die Einwirkung von Aether und Alkohol auf das ohne Dextrose ernährte Herz.

In den ersten Alkoholversuchen benutzte man als Nährflüssigkeit verschieden zusammengesetzte Blutmischungen. BACKMAN (19) nahm LOCKE-Lösung mit der Begründung, dass das mit Blut schon reichlich ernährte Herz auf noch hinzugegebenen Alkohol nicht mehr stark reagieren könnte. DIXON (24) liess nun in der LOCKE-Lösung bei

(17) BRODIE. *The Journal of Physiology*. 1903. Bd. 29.
(18) LOEB. Beeinflussung des Coronarkreislaufs durch einige Gifte. *Archiv für experim. Path. und Pharmak.* 1904, Bd. 51
(19) L. c. No 2.
(20) L. c. No 6.
(21) L. c. No 1.
(22) L. c. No 4.
(23) GOTTLIEB und MEYER. *Experimentelle Pharmakologie*. Berlin und Wien 1910.
(24) L. c. No 3.

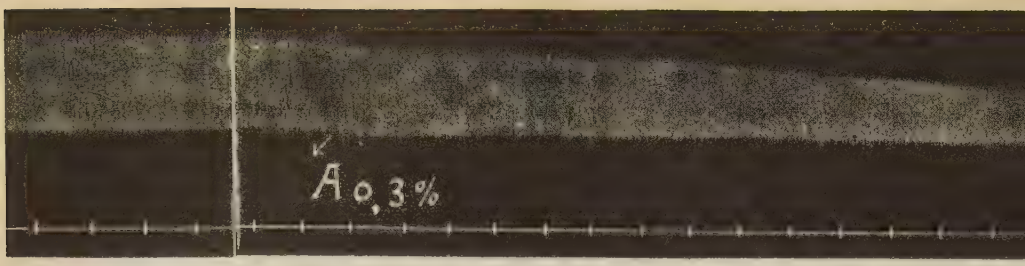
vielen Experimenten ausserdem noch die von LOCKE ([25]) als Nahrungsstoff nachgewiesene Dextrose fort. Diese dadurch geschwächten Herzen erfuhren nach ihm durch 0,05 — 0,3 % Alkohol eine ausserordentliche Steigerung ihrer Leistungsfähigkeit. Versuche der Art ergaben bei mir keine Bestätigung dieser Resultate, wie aus den folgenden Tabellen und Curven ersichtlich ist.

Versuch LIII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
8,55	Locke ohne Dextrose	42	104
9,30	»	19	84
9,31	Alkohol 0,05 %		
9,37	»	9	78
9,38	Locke ohne Dextrose		
9,44	»	12	80
9,45	Alkohol 0,05 %		
9,48	»	8	76
9,49	Locke ohne Dextrose		
9,58	»	12	80
10,00	Alkohol 0,05 %		
10,10	»	10	76
10,15	Locke ohne Dextrose		
10,20	»	12	70
10,25	Alkohol 0,1 %		
10,28	»	9	64
10 35	Locke ohne Dextrose		
10 50	»	12 1/2	56
10 51	Alkohol 0,3 %		
10,56	»	7 1/2	56
11 00	Locke ohne Dextrose		
11,05	»	10	54
11,10	Aether 0,001		
11 12	»	10	50
11 15	»	10	46
11,16	Locke ohne Dextrose		
11,25	»	10 1/2	44
11,26	Alkohol 0,03 %		
11,30	»	8	44
11,31	Locke ohne Dextrose		
11,35	»	10	44

([25]) LOCKE. The action of dextrose on the isolated mammalian heart. *The Journal of Physiology*. Bd. 31, 1904.

LOCKE and ROSENHEIM. The consumption of dextrose by mammalian heart muscle. *The Journal of Physiology*. 1907. Bd. 36.



10,50 - 10.58 h. Curve zu Versuch LIII.

Der folgende Versuch wurde mittelst der GOTTLIEB-MAGNUS'schen Ballonschreibung registriert durch Pistonrekorder.

Versuch LIV.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
0, 55	Locke ohne Dextrose	8	70
11.15	»	8	68
11,16	Aether 0 005 %		
11,18	»	5	70
11,24	»	5	32
11.26	Locke ohne Dextrose		
11,30	»	6	30
11 35	»	6 1/2	28
11.36	Aether 0,002 %		
11.42	»	4 1/2	44
11,43	Aether 0 001 %		
11.48	»	3	42
11,55	»	Stillstand	
11 58	Locke ohne Dextrose	»	

Versuch LV.

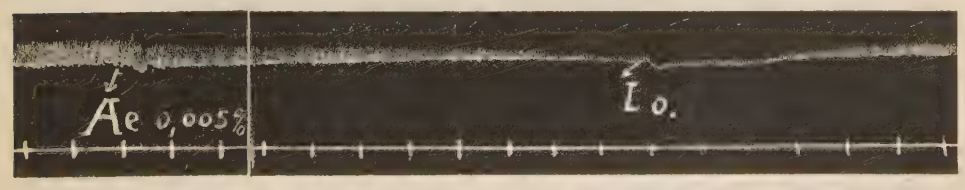
Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
3 50	Locke mit Dextrose	22	84
4,05	»	20	78
4 08	Locke ohne Dextrose		
4,45	»	13	66
4.46	Alkohol 0,1 %		
4,50	»	11	64
4,51	Locke ohne Dextrose		
5,00	»	12 1/2	62
5.01	Alkohol 0,05 %		
5,06	»	11	64
5,07	Locke ohne Dextrose		
5,15	»	12	60

Diese Versuche ergaben, dass *0,05 — 0,3 % Alkohol sowie kleinste Aethergaben niemals eine Kräftigung der Herzkontraktionen hervorriefen,* sondern dass die am wohlernährten Herzen nahezu unwirksame Dosis 0,03 % Alkohol in Versuch LIII noch eine starke Schädigung verursachte. Diese Resultate stimmen also mit jenen KUNOS [26] überein, der durch Alkohol weder am kräftigen noch am geschwächten Herzen eine fördernde Wirkung sah. Uebrigens hatte auch LOEB [27], dessen positive Ergebnisse mit Blutlösung gewonnen waren, mit RINGER-Lösung nur eine schädigende Wirkung durch Alkohol gesehen. Aus Versuch LIII geht hervor, dass eine *Gewöhnung an Alkohol* erfolgt. Die durch die erste Darreichung von 0,05 % bewirkte Depression der Herzkraft, ist bei den folgenden Gaben weit geringer, worauf schon BOEKE [28] und KUNO [29] aufmerksam machten. Auch die Herabsetzung der Frequenz durch höhere Concentrationen wurde von Letzterem erwähnt.

B. — ABSTERBENDES UND DURCH EINGRIFFE IN SEINER TÄTIGKEIT GESTÖRTES HERZ.

1. — *Wirkung auf das durch langes Schlagen im Absterben begriffene Herz.*

Wie beim Frosch, so brachte auch beim Kaninchen dieselbe Menge Alkohol und Aether, die am frischen Herzen unwirksam gewesen war, am absterbenden Herzen eine starke Schädigung hervor. Höhe und Frequenz der Contraktionen nahmen rasch ab ; oft erfolgte in wenigen Minuten der Stillstand bei Herzen, die mit LOCKE-Lösung noch 2-3 mm hohe Curven gezeichnet hatten Nachfolgende LOCKE-Lösung konnte Abnahme und Stillstand bald wieder beseitigen.



[26] L. c. No 6.

[27] LOEB. Wirkung des Alkohols auf das Säugetierherz. *Archiv für experim. Path. u. Pharm.* 1905, Bd. 52.

[28] J. BOEKE. Bijdrage tot de pharmakologie van het hart. *Inaug. Dissertat.* Amsterdam, 1901. Ungenügendes Referat im *Zblt. f. Innere Medizin,* 1902.

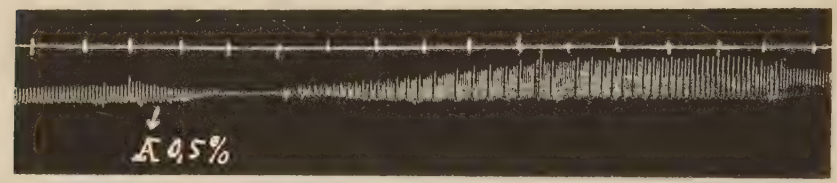
[29] YAS KUNO. Wirkung einwertiger Alkohol auf das überlebende Säugetierherz. *Archiv f. experiment. Pathologie und Pharmakologie,* 1913. Heft 6.

2. - *Wirkung auf das durch Druckveränderung vermindert schlagende Herz.*

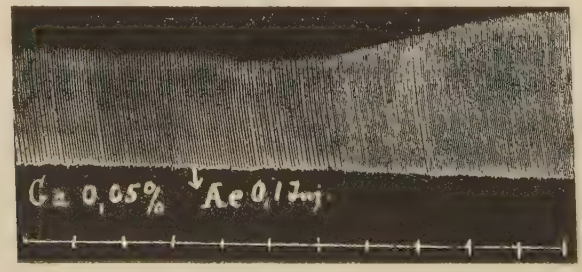
Bei starker Herabsetzung des Druckes der durchströmenden Flüssigkeit wurden die Contraktionen langsamer und schwächer. Durch Alkohol oder Aether wurde nie eine Besserung erzielt.

3. — *Wirkung auf das erstickte Herz.*

Durch Weglassen des Sauerstoffes erfolgte eine beträchtliche Schwächung des Herzens. In einem Versuch trat durch Injektion von 0,5 % Alkohol zweimal eine kurze Besserung auf, Aether 0,1 % war im selben Falle unwirksam. Zwei in der gleichen Art ausgeführte Kontrollversuche bestätigten diese Erfahrung nicht. Da aber keine augenscheinlichen Fehler in der Versuchsanordnung statthatten, nahm ich den Fall in Curve hier auf.



Hier möchte ich noch ein anderes, nur einmal erhaltenes Resultat erwähnen und mit Curve und Tabelle erläutern, nämlich die Aufhebung einer Calciumschädigung durch Aether-injektion.



Versuch LVI.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz	Bemerkungen
11,35	Locke	27	ca 130	regelmässig
11,40	Locke Injektion 5 ccm			
11,44	»	27	ca 130	»
11,50	Calcium 0,024 % Inj. 5 ccm			
11,52	»	52	ca 120	»
11,56	Calcium 0,05 % Inj 5 ccm			
12.00	»	Stillstand		
12,02	Locke Inj und Durchlauf			
12,05	»	16	42	»
12,15	»	16	112	»
12,16	Calcium 0,05 % Durchlauf			
12.18	»	18	86	»
12,25	»	15	48	unregelmässig
12,27	Aether 0,1 % Inj 5 ccm			
12,30	»	24	50	regelmässig
12,45	»	14	42	»
12,47	Aether 0,1 % Inj. 5 ccm			
12,50	»	12 1/2	50	»
1,00	»	9	20	»
1.02	Aether 0,1 % Inj. 5 ccm			
1,04	»	Stillstand		
1,05	Locke Durchlauf			
1,12	»	»		

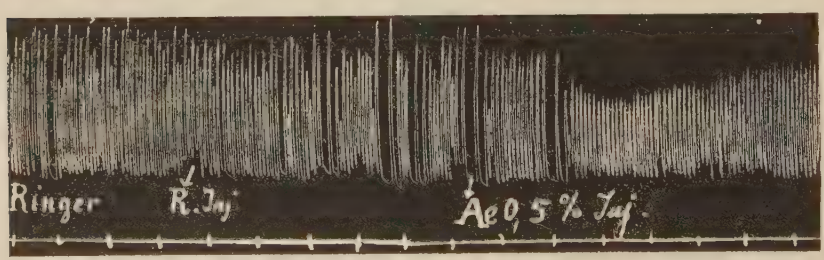
In einem Kontrollversuch beobachtete ich, dass eine starke Gewöhnung an Calcium statthat, so dass ein lang mit Calcium behandeltes Herz mit Lockelösung ohne diese Erhöhung der Calciummenge schlechter schlägt und erst durch Calcium wieder zu kräftigeren Kontraktionen angeregt wird. Der Durchfluss war durch Calcium erhöht.

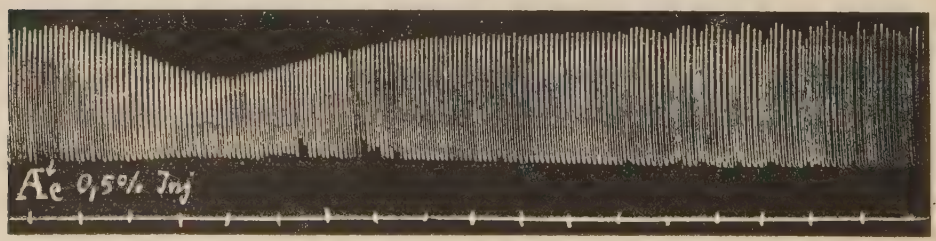
4. — *Wirkung auf das flimmernde Herz.*

Das isolierte mit Locke-Lösung gespeiste Herz wurde durch Reizung mit Induktionsströmen zum Flimmern gebracht. Dieser Zustand wurde durch kleine Gaben von Alkohol und Aether nie aufgehoben, durch grössere verstärkt, was auch Loeb [30] erkannt hatte. Eine Analogie zu Campher wurde in dieser Hinsicht also nicht gefunden. Injektionen von 5 ccm 0,05-0,2 % Calciumchlorid hoben das Flimmern sogleich auf, was mit den Erfahrungen Herings [31] übereinstimmt.

5. — *Wirkung auf das arhythmisch schlagende Herz.*

Mannigfaltige Arhythmieformen traten unwillkürlich bei einer besonderen Anordnung zur Herzisolierung auf, die ich einige Male ausprobierte. Hierbei wurden die Tiere langsam aus der Carotis verblutet, während von der Vena Jugularis aus Ringer-lösung einfloss, die auf 40° vorgewärmt war, sich dann allmählich bis auf Zimmertemperatur abkühlte. Nach vollendeter Verblutung wurde eine Kanüle in die Aorta eingebunden, das Herz ausgeschnitten, frei an der Luft bei Zimmertemperatur aufgehangen und von der Kanüle aus mit Ringer-Lösung durchströmt. Wie aus den folgenden Kurven und Tabellen hervorgeht, werden alle Arten von Unregelmässigkeiten durch Aether und Alkohol beseitigt, ebenso wie am Froschherzen.





[30] L. c. N° 27.
[31] Hering. *Centralblatt für Physiologie*, 1903.

Versuch LVII

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz	Bemerkungen
11,25	Ringer	im Mittel 15	25	unregelmässig
11,50	"	ca 19	25	"
11,53	Injection Ringer 10 ccm			
11,55	"	ca 19	25	"
11,56	Inj. Aether o 5 % 10 ccm			
11,58	"	10	22	regelmässig
12,00	"	18 ½	18	"
12,01	Inj. Aether 0,05 % 10 ccm			
12,03	"	12	18	"
12,05	"	19	18	"
12,09	"	ca 19	18	unregelmässig
12,20	"	ca 18	21	"
12,21	Inj. Aether 0,05 % 10 ccm			
12,25	"	ca 17	21	"
12,30	Injection Aether 0,025 % 10 ccm			
12,34	"	ca 17	20	"
12,38	Inj. Aether 0,5 % 10 ccm			
12,40	"	12	16	regelmässig
12,45	"	8	9	"
12,58	"	Stillstand		
1,03	Inj Ringer 10 ccm	"		
1,08	Inj. Aether 0,05 %	"		

Dieser Versuch wurde mit dem Pistonrekorder registriert.

Versuch LVIII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz	Bemerkungen
10,45	Ringer	38 : 18 : 23	6	unregelmässig
10,55	»	36 : 18 : 22	6	»
10.56	Aether 0,025 Inj. 10 ccm			
11,00	»	36 : 22	4	»
11,02	»	20 : 22	5	»
11,04	Ringer Inj. 10 ccm			
11,09	»	36 : 22	6	»
11.20	»	ca 26	6	»
11,21	Aether 0 5 % Inj 10 ccm			
11.25	»	10 : 11	9	»
11,30	Aether 0.5 % Inj. 10 ccm			
11.33	»	5	6	regelmässig
11,35	Ringer Inj. 10 ccm			
11,37	»	10	7	»
11,38	Aether 0,05 % Inj. 10 ccm			
11,40	»	9	7	»
11,43	Ringer Inj. 10 ccm			
11,45	»	11	7	»
11,50	Aether 0,5 % Inj. 10 ccm			
11,52	»	4 1/2	5	»
11 53	Ringer Inj 10 ccm			
12 00	»	6	6	»
12 02	Aether 0,01 % Inj. 10 ccm			
12,05	»	6	6	»

Dieser Versuch und die folgenden wurden mittelst Häckchenschreibung registriert.

Versuch LIX

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz	Bemerkungen
11,10	Ringer	ca 32	17	unregelmässig
11.32	»	30 : 13	24	Alternans
11.35	Ringer Inject. 5 ccm			
11,40	»	29 : 14	23	»
11,42	Aether 0,005 % Inj 5 ccm			
11,46	»	24 : 17	24	»
12,00	»	ca 18	9	unregelmässig
12 02	Aether 0,1 % Inj. 5 ccm			
12,06	»	18	6	regelmässig
12,09	Aether 0,5 % Inj. 5 ccm			
12 10	»	12	1	»
12.12	»	18	12	»
12,25	Aether 0,5 % Inj. 5 ccm			
12,26	»	8	3	»
12,29	»	15	11	»
12,50	»	ca 8	20	unregelmässig
12,51	Alkohol 1,0 % Inj. 5 ccm			
12,53	»	7	20	»
12,55	»	8	20	regelmässig
1,10	»	ca 4	34	unregelmässig
1,11	Aether 1,0 % Inj. 5 ccm			
1,13	»	ca 2 $^1/_2$	28	»
1,15	»	4 $^1/_2$	18	regelmässig
1.30	»	3 $^1/_2$	20	»
1,31	Aether 0,005 % Inj. 5 ccm			
1.35	»	3	18	»

Versuch LX.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz	Bemerkungen
4,40	Lockedurchlauf	36	12	regelmässig
5 05	»	ca 36	30	unregelmässig
5.07	Aether 0,05 % durchlauf			
5,12	»	33	23	regelmässig
5,18	Aether 0,25 % durchlauf			
5,23	»	25	20	»
5,26	Lockedurchlauf			
5,45	»	ca 18	32	unregelmässig
5,48	Alkohol Inj. 0,05 % 5 ccm			
5,50	»	ca 19	23	»
5,55	»	ca 16	28	»
5,58	Aether Inj. 0,1 % 5 ccm			
6,00	»	18	8	regelmässig
6,15	»	ca 13	26	unregelmässig
6,17	Alkohol 0,1 % durchlauf			
6,20	»	ca 8	16	»
6,23	»	ca 15	10	»
6,25	Aether 0,05 % durchlauf			
6,28	»	ca 2	18	»

Eine Arhythmie oder besser Allorhythmie möchte ich noch näher erörtern, die beim isolierten Säugetierherzen auffallend häufig auftritt, nämlich den Alternans. Schon LANGENDORFF bemerkte ihn an seinem Präparat und viele Forscher haben ihn seitdem erwähnt. Auch beim Menschen wurde er gefunden. So beschrieben 1905 VOLHARD ([32]) 3 und RIHL ([33]) 5 Fälle. In den folgenden Jahren TABORA ([34]) und REHBERG ([35]) je vier.

([32]) VOLHARD. *Münchner Medizinische Wochenschrift*, 1905, No 13.

([33]) RIHL. *Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie*, 1905 und 1906.

([34]) v. TABORA. Ueber Herzalternans und seine Beziehungen zur kontinuierlichen Herzbigeminie. *Münchn. med. Wochenschr.*, 1908, No 14 und 1908, No 41.

([35]) REHBERG. Ueber Herzalternans. *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1909, 68.

HERING wandte seine Aufmerksamkeit darauf hin und suchte das Wesen des Alternans zu ergründen ([36]). Er erklärt ihn als partielle Asystolie und lässt sich darin auch durch die vorkommende Gegensinnigkeit des Pulses und die mangelhaften Ergebnisse des Elektrokardiogrammes ([37]) bestärken, da die austreibenden Herzteile von der Asystolie betroffen sein können, während die den Spitzenstoss und das Elektrokardiogramm aufzeichnenden Teile gut kontrahieren und umgekehrt.

In meinen Versuchen trat der Alternans häufig auf, ohne dass ich eine Ursache für ihn hätte finden können. So beobachtete ich ihn in einem der Versuche, nämlich LXI, deren Anordnung S. 52 beschrieben ist. Aus Protokoll LXI und den folgenden Tabellen und Curven geht hervor, dass Alkohol und Aether diese Erscheinung nicht verstärken, wie es DEROUAUX ([38]) bei Katzen mit 0,15-0,75 % Aetherlösung bemerkte, sondern dass der Unterschied zwischen grosser und kleiner Contraktion geringer wird und meist ganz verschwindet, indem die grosse nurmehr die Höhe der kleinen besitzt oder die gemeinsame Höhe wenig und nur vorübergehend die ursprüngliche Höhe der kleinen Contraction übersteigt.

([36]) H. E. HERING. Das Wesen des Herzalternans. *Münchn. med. Wochenschr.*, 1908, N° 27.

([37]) Derselbe. Experimentelle Studien an Säugetieren über das Elektrokardiogram. *Pflügers Arch.*, 1909. Bd. 127 und *Zeitschr. f. experimentelle Pathologie und Therapie*, 1909. Bd. 7.

R. H. KAHN. Das Elektrokardiogramm. *Asher Spiros Ergebnisse der Physiologie*, 1914. Bd. 14.

([38]) L. c. N° 4.

Versuch LXI.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz	Bemerkungen
10.15	Locke	12 : 5	16	Alternans
10 28	"	12 : 5	14	"
10,30	Alkohol 0,1 %			
10.33	"	9 : 6	20	"
10 40	"	Stillstand		
10,43	Locke			
10,50	"	10 : 5	14	"
10,58	Alkohol 0,1 %			
11,01	"	Stillstand		
11 03	Locke			
11.12	"	12 : 7	17	"
11,20	"	11 : 5	18	"
11.22	Alkohol 0.01 %			
11.25	"	9 : 5	20	"
11.30	"	8 : 4	20	"
11.31	Locke			
11,35	"	9 : 5	24	"
11.40	Alkohol 0,01 %			
11,44	"	9 : 5	27	"
11,48	Locke			
12 20	"	8 : 4	18	"
12,22	Aether 0,01 %			
12.24	"	4	19	regelmässig
12,28	"	3	10	"
12.30	"	Stillstand		
12,31	Locke			
12,40	"	"		

Versuch LXII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz	Bemerkungen
4,30	Lockedurchlauf	24 : 14	56	Alternans
4,35	Inj. Alkohol 0,05 % 10 ccm 38°			
4,37	"	18 : 14	48	"
4,39	"	14	46	regelmässig
4,41	"	18 : 14	48	Alternans
4,42	Inj. Alkohol 0 05 % 10 ccm 38°			
4 44	"	14	48	regelmässig
4 55	"	21 : 16	52	Alternans
4,57	Inj. Alkohol 0.1 % 10 ccm 38°			
4 59	"	16	50	regelmässig
5,00	"	21 : 18	52	Alternans
5 01	Inj. Locke 10 ccm 38°			
5,05	"	21 : 18	50	"
5.10	Inj Aether 0 01 % 10 ccm 38°			
5,13	"	17	50	regelmässig
5,30	"	21 : 14	56	Alternans
5,31	Inj. Alkohol 1 % 10 ccm 38°			
5,33	"	5	58	regelmässig
5,35	"	7	56	"
5,40	"	18 : 14	56	Alternans
5 42	Inj. Aether 0 5 % 10 ccm 38°			
5 43	"	Stillstand		
5,46	"	6	60	regelmässig
6 00	"	16 : 14	56	Alternans

Versuch LXIII.

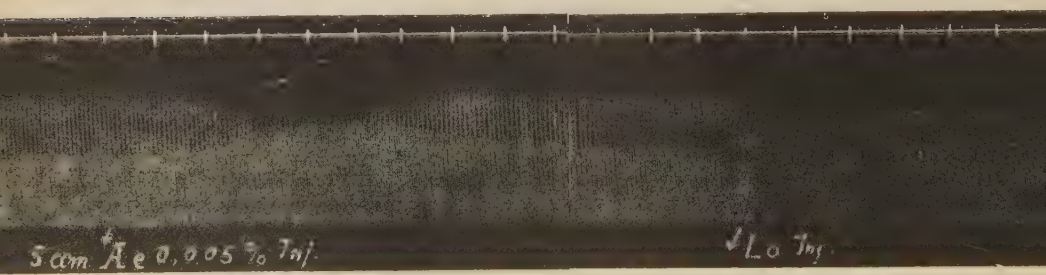
Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz	Bemerkungen
3,05	Lockedurchlauf	50	51	regelmässig
3.20	"	47 : 32	48	Alternans
3,22	Inj Alkohol 0,01 % 10 ccm 38°			
3.26	"	44 : 32	48	"
3 29	Inj. Alkohol 0 03 % 10 ccm 38°			
3,32	"	45 : 37	46	"
3.45	"	44 : 35	46	"
3,46	Inj. Aether 0,01 % 10 ccm 38°			
3,49	"	40 : 34	46	"

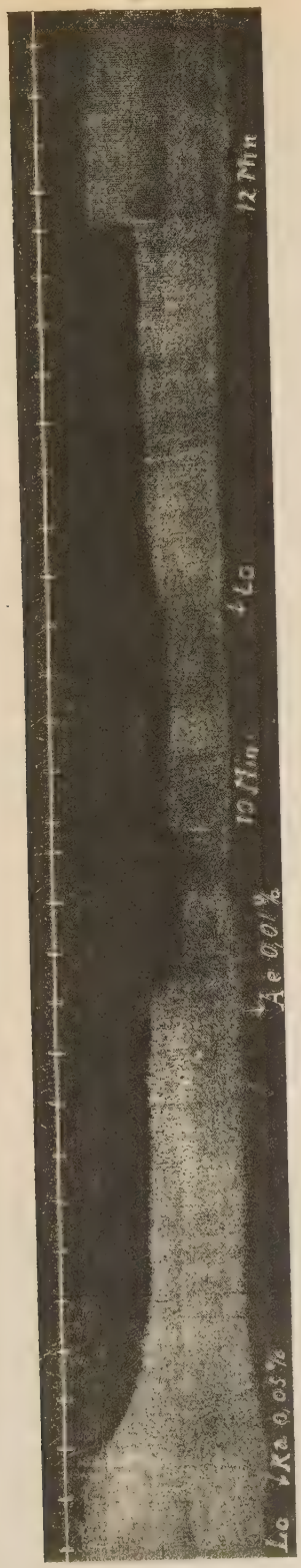
Die folgenden Versuche sind in der auf S. 33 beschriebenen Anordnung ausgeführt.

Versuch LXIV.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz	Bemerkungen
3,15	Lockedurchlauf	17 : 11	50	Alternans
3,25	Aether Inj. 0,005 % 10 ccm 38°			
3,27	»	14	40	regelmässig
3,[illegible]	»	17 : 10	42	Alternans
3,32	Locke Inj. 10 ccm 38°			
3,40	»	17 : 10	42	»
3,42	Aether Inj. 0,05 % 10 ccm 38°			
3,45	»	12	46	regelmässig
3,52	»	17 : 12	44	Alternans
3,55	Alkohol Inj. 0,3 % 10 ccm 38°			
3,59	»	12	52	regelmässig
4,02	»	12 : 9	58	Alternans
4,05	Alkohol Inj. 0,3 % 10 ccm 38°			
4,06	»	14	72	regelmässig
4,09	»	10	64	»
4,12	»	11 : 10	60	Alternans

Um 4,15 verschwand auch der letzte Unterschied zwischen den Schlägen und das Herz schlug noch 2 Stunden weiter mit LOCKE-Lösung ohne Alternans mehr zu zeigen.





Curve zu Versuch LXVI.

Versuch LXV.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz	Bemerkungen
9,25	Lockedurchfluss	19 : 13	108	Alternans
9,32	Aetherdurchfluss 0,005 %			
9,45	"	10 $^1/_2$	98	regelmässig
9,46	Lockedurchfluss			
9,55	"	15 : 9	98	Alternans
9,56	Aetherdurchfluss 0,001 %			
10,02	"	9 : 7	94	"
10,04	Lockedurchfluss			
10,10	"	10 : 6	92	"

Versuch LXVI.

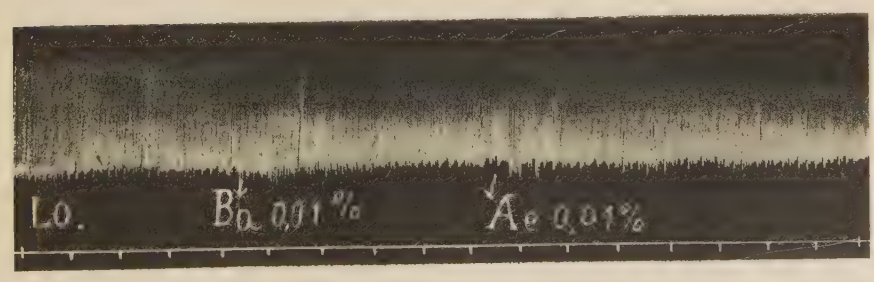
Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz	Bemerkungen
11,15	Lockedurchfluss	22 : 8	128	Alternans
11,25	KCl 0,05 % durchfluss			
11,28	"	13 : 8	122	"
11,30	Aether 0,01 % durchfluss + Kaliumchlorid			
11,31	"	6	116	regelmässig
11,41	"	8	110	"
11,43	Lockedurchfluss			
11,46	"	11 : 8	92	Alternans
11,58	"	20 : 5	92	"
12,20	"	10 : 8	78	"
12,21	Aether 0,01 % durchfluss			
12,24	"	8	80	regelmässig
12,27	Lockedurchfluss			
12,36	"	12 : 5 $^1/_2$	74	Alternans

Dieser Versuch zeigt ein durch Chlorkalium geschädigtes Herz. Auch hier wurde der durch Kalium nicht beseitigte Alternans durch Aether sofort aufgehoben.

Künstlich konnte ich den Alternans in Versuch LXVII durch Chlorbaryum hervorrufen. Auch hier wurde er durch Aether beseitigt.

Versuch LXVII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz	Bemerkungen
10,30	Locke	15	78	regelmässig
10,40	»	15 ½	62	»
10,41	Inj. Chlorbaryum 0,001 % 5 ccm			
10 53	»	15	60	»
10 54	Inj. Chlorbaryum 0,01 % 5 ccm			
10,56	»	16 : 12	56	Alternans
10,57	Aether 0,01 % durchlauf + Chlorbaryum			
11,02	»	12	56	regelmässig
11,05	Lockedurchlauf			
11,20	»	10	6	»
11,21	Chlorbaryum 0,01 % durchlauf			
11,33	»	9 : 7	6	Alternans
11,35	Aether 0,01 % + Chlorbaryum			
11.38	»	7	56	regelmässig
11 40	Chlorbaryum 0 01 %			
11,45	»	8 : 6 ½	51	Alternans
11.46	Aether 0,01 % + Chlorbaryum			
11,50	»	5 ½	62	regelmässig



In einigen weiteren Versuchen benutzte ich das Mittel, das den Alternans in jedem Fall zu erzeugen vermag, die Glyoxylsäure. Diese Wirkung wurde von ADLER [39] zuerst erkannt. Seitdem wurde die Glyoxylsäure von vielen Forschern, wie HERING [40], STARKENSTEIN [41] MAGNUS u. ALSLEBEN [42], OFFENBACHER [43] zur experimentellen Hervorrufung des Alternans angewendet.

Zu meinen Versuchen bediente ich mich eines mir von der Firma KINZELBERGER u. Co. Prag freundlich zur Verfügung gestellten Präparates. Nach Neutralisation mit NaOH verdünnte ich mit LOCKE-Lösung und injizierte 10 ccm einer 0,02 bis 0,1 % Lösung. Nach 1-2 Minuten trat der Alternans auf, um nach wenigen Minuten einer allgemeinen Verschlechterung der Herzaktion mit den verschiedensten Arhythmien Platz zu machen. Circa 15 bis 20 Minuten nach der Darreichung kam der Alternans wieder, um konstant zu bleiben. Er wurde auch hier durch Aetherinjektionen für kürzere oder längere Zeit beseitigt. In Versuch LXIX trat vor dem Alternans Kammersystolenausfall auf, der ca. 12 Min. anhielt; eine Erscheinung, die HERING [44] nicht bei Glyoxylsäure, wohl aber durch Digitalinkörper gemeinsam mit Alternans auftreten sah.

---

[39] ADLER. Wirkung d. Glyoxylsäure auf den Tierkörper. *Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 1907. Bd. 56.

[40] HERING. Experimentelle Studien an Säugetieren über das Ekg. *Pflügers Arch.*, Bd. 127, 1909, und *Zeitschr. f. experimentelle Pathologie und Therapie*, 1909. Bd. 7.

[41] KAHN u. STARKENSTEIN. Die Störungen der Herztätigkeit durch Glyoxylsäure. *Pflügers Arch.* Bd. 133, 1910 u. STARKENSTEIN *Zeitschr. f. exper. Path. u. Therapie*, 1907. Bd. 4.

[42] MAGNUS u. ALSLEBEN. Ueber den Herzalternans. *Dieselbe Zeitschr.* 1911. Bd. 9.

[43] OFFENBACHER. Experimentelle Beitr. z. verstärkten Vorhofstätigkeit bei geschwächten Herzen. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, 1914. Bd. 76.

[44] HERING. Erklärung des Herz Alternans und seine Beziehungen zu extrakardialen Herznerven. *Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther.*, 1912. Bd. 10.

Versuch LXVIII.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz	Rhythmus
10,23	Locke	11	44	regelmässig
10 35	Inj Glyoxylsäure 0,1 % 10 ccm			
10,36	»	5	44	»
10,37	»	12 : 9	42	Alternans
10,40	»	ca 9	36	unregelmässig
10,47	»	ca 3	11	»
10,48	Inj. Aether 0,1 % 10 ccm			
10,49	»	1 1/2	12	»
10,59	»	4	38	regelmässig
11,10	»	4	36	»

Versuch LXIX.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz	Rhythmus
2,55	Locke	11	62	regelmässig
3,02	Inj. Glyoxylsäure 0,05 % 10 ccm			
3,03	»	2	62	»
3,05	»	4	64	»
3,07	»	ca 12	12	unregelmässig
3,15	»	ca 6	24	Kammersystolenausfall
3,22	»	11 : 7	48	Alternans
3,42	»	10 : 6	46	»
3,43	Inj. Aether 0,1 % 10 ccm			
3,44	»	2	46	regelmässig
3,46	»	6	46	»
3,48	»	11 : 8	40	Alternans
3,49	Inj. Glyoxylsäure 0,95 % 10 ccm			
3,51	»	7 : 4	22	»
3,57	»	7 : 4	24	»
3,59	Inj. Aether 0,3 % 10 ccm			
4,02	»	3	18	regelmässig
4,10	»	4 1/2	18	»

Versuch LXX.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz	Rhythmus
10,10	Locke	13 1/2	54	regelmässig
10,18	Inj Glyoxyls 0,02 % 10 ccm			
10,20	»	4	48	»
10,22	»	10 : 8	48	Alternans
10,32	»	ca 4	24	unregelmässig
10,38	»	6	48	regelmässig
10,48	Inj Glyoxyls. 0,04 % 10 ccm			
10,50	»	0	0	
10,54	»	4 : 2	20	Alternans
10,58	Inj. Aether 0,1 % 10 ccm			
11,00	»	1 1/2	16	regelmässig
11,04	»	2	16	»

6. *Wirkung auf das mit Muscarin und Pilocarpin vergiftete Herz.*

Bei Eintritt einer deutlichen Vergiftung durch Muscarin und Pilocarpin, die sich entweder in Stillstand oder in starker chrono- und inotroper Wirkung äusserte, sah ich nach Injektion von 5 ccm 1 und 2 % Alkohols (= 0,05-0,1 g) und 0,05-0,1 % Aether (= 0,001-0,005 g) eine vollkommene Erholung stattfinden, die trotz des dauernden Durchflusses giftiger Lösung lange anhielt. Locke Injektionen hatten diesen günstigen Einfluss nie, nur einmal trat eine ganz vorübergehende Verstärkung der Kontraktionen auf. Durchlauf von 0,05 % Alkohol und 0,01 % Aether wirkten auch kräftigend auf Höhe und Frequenz des Herzschlags, jedoch nie so vollkommen wie die Injektionen. Eine Erklärung hierfür ist vielleicht in der geringen Concentration zu suchen. Aber da bei den Injektionen schon die Herzschädigung durch Alkohol und Aether, wenn auch hier nur vorübergehend, hervortrat, vermied ich grössere Dosen auf die Dauer.

Versuch LXXI.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
10.10	Lockedurchfluss	17	92
10.26	»	17 1/2 : 12 Alternans	90
10.27	Muscarin 0.0025 % durchfluss		
10.29	»	Stillstand	
10,31	Alkohol 1 % Injection 5 ccm		
10,34	»	12 : 4 Alternans	54
10.45	»	ca 6 unregelmässig	36
10,46	Alkohol 1 % Inject. 5 ccm		
10.47	»	1	48
10,50	»	14 : 9 Alternans	78
10,58	»	7 unregelmässig	48
11.10	»	4 »	56
11.12	Locke injection 5 ccm		
11.14	»	5 »	60
11,15	»	4 »	60
11,18	Aether 0,01 % Inj. 5 ccm		
11.19	»	8 : 5 1/2 Alternans	52
11.30	»	8 : 3 »	50
11.31	Lockedurchfluss		
11.40	»	3	56
11,54	»	3	54

Curve zu Versuch LXXI siehe Tafel I. 1.

Versuch LXXII.

Zeit	Nähr-bezw. Giftlösung	Hebelausschlag	Frequenz
9,05	Locke	21	98
9.22	»	12	70
9 23	Pilocarpin 0.015 %		
9 24	»	8	56
9.34	»	12	64
9.35	Aether 0,01 % + Pilocarpin		
9 40	»	10	48
9 42	Locke		
9 58	»	13 : 11 Alternans	60
10,00	Pilocarpin 0,025 %		
10,02	»	10 : 8 Alternans	44
10.18	Aether 0.05 %		
10,19	»	6	44
10,25	Pilocarpin 0 025 %		
10,28	»	7 : 6 Alternans	42
10,30	Locke		
10,35	»	9 : 6 Alternans	44

Versuch LXXIII.

Zeit	Nähr-bezw. Giftlösung	Hebelausschlag	Frequenz
2,10	Locke	13	63
2,30	"	8	52
2 31	Pilocarpin 0,02 %		
2,37	"	5	12
2,38	Aether 0,02 % + Pilocarpin		
2,42	"	4	32
2 44	Pilocarpin 0,02 %		
2,48	"	5	30
2,50	Locke		
3,00	"	5 1/2	38
3,02	Pilocarpin 0,04 %		
3,10	"	5	38
3,12	Aether 0·05 % + Pilocarpin		
3,15	"	2 1/2	32
3,18	Locke		
3,30	"	5	40
3 31	Pilocarpin 0,1 %		
3,40	"	4 1/2	37
3,41	Aether 0,01 % + Pilocarpin		
3,43	"	3 1/2	36

Versuch LXXIV.

Zeit	Nähr-bezw. Giftlösung	Hebelausschlag	Frequenz
9.40	Locke	19	84
10,00	"	17	80
10,01	Muscarin 0,001 %		
10,03	"	19	82
10,07	Locke		
10,12	"	16	74
10,13	Muscarin 0,01 %		
10,21	"	7	22
10 22	Aether Inj. 0,1 % 5 ccm		
10,23	"	11 1/2	50
10,25	"	15	56
10,26	Locke		
10,40	"	12	58
10,41	Muscarin 0,01 %		
10,48	"	5	18
10,49	Aether 0,01 % Durchlauf		
10,52	"	6	22
10.53	Aether Inj 1 % 5 ccm	2 1/2	38
11,00	"	8	56
11.09	Locke		
11,15	"	8	50
11,17	Muscarin 0,01 %		
11,22	"	5	26
11,23	Aether 0,01 % durchlauf		
11,26	"	6	36
11,30	Pilocarpin 0,02 %		
11,31	"	7	45
11.35	"	3	19
11,36	Locke Injection 5 ccm		
11,39	"	3	19
41,42	Aether Inject. 1 % 5 ccm		
11,43	"	3/4	18
11,50	"	5 1/4	27
11,54	"	4	17
11.55	Locke Inj. 5 ccm		
12,03	"	4	15

Curve zu Versuch LXXIV siehe Tafel II.

Versuch LXXV.

Zeit	Nähr-bezw Giftlösung	Hebelausschlag	Frequenz
2.55	Locke	16	90
3,20	"	12	86
3,21	Muscarin 0,025 %		
3,24	"	4 1/2	24
3.26	Aether 0,5 % + Muscarin		
3 28	"	5	54
3,29	Locke		
3,50	"	8	78
3,51	Muscarin 0,001 %		
4,05	"	5	40
4 06	Aether 0,01 % + Muscarin		
4,10	"	7	66
4 12	Muscarin 0,001 %		
4.15	"	3	28
4 16	Locke		
4.26	"	8	76

Versuch LXXVI.

Zeit	Nähr-bezw. Giftlösung	Hebelausschlag	Frequenz	Durchfluss-menge
10,35	Locke	25	140	8 1/2
11.00	»	10	120	8
11.01	Aether 0,01 %			
11,05	»	9	82	9
11,12	»	3	38	6 1/2
11,15	Locke			
11,20	»	10	84	5 1/2
11,40	»	8	86	5 1/2
11.41	Pilocarpin 0 02 %			
11,43	»	2 1/4	28	8 1/2
12 21	»	2 1/2	14	8
12,22	Aether 0,1 % Inj. 5 ccm			
12,25	»	5	32	8
12 30	Locke			
12.40	»	5 1/2	50	6
12.41	Pilocarpin 0,02 %			
12 50	»	4	14	8
12,53	Aether Inj. 0,1 % 5 ccm			
12.55	»	5	26	8
12.58	Locke			
1.10	»	5	48	5 1/2

Die Wirkung des Aethers auf das mit Muscarin vergiftete Froschherz erwies sich als verschieden von der am Säugetier beobachteten. Meine Untersuchungen wurden am STRAUB'schen Apparat mit Durchlauf der Flüssigkeiten, wie S. 21 beschrieben wurde, vorgenommen. Ein Stillstand durch Muscarin wurde durch Alkohol oder Aether nicht aufgehoben. Die negativ ino- und chronotropen Wirkungen wurden durch kleine Aethergaben nicht beeinflusst, dagegen wirkten kurzdauernde ähnlich einer Injektion erfolgende Verabreichungen grosser Dosen auf die Kraft der Contractionen sehr günstig ein. Die Frequenz aber wurde nicht erhöht im Gegensatz zum Säugetierherzen. Ausserdem erkannte ich, dass der Aether bei diesen Muscarin vergifteten Herzen bei weitem nicht so schädlich war als sonst: eine 2-3 % Lösung ergab keinen Stillstand. Es scheint also ein Antagonismus zwischen den beiden Substanzen zu bestehen.

Versuch LXXVII.

Zeit	Nähr-bezw. Giftlösung	Hebelausschlag	Frequenz
10,48	Ringerdurchlauf	15	22
10,49	Muscarin 0,01 % durchlauf		
10,53	»	diastol. Stillstand	
10.54	Aether 1 % + Muscarindurchlauf		
11.00	»	diastol. Stillstand	
11,02	Ringerdurchlauf		
11,12	»	11	19
11,15	Muscarin 0,003 % + Aether 0,5 %		
11,34	»	systolischer Stillstand	

Versuch LXXVIII.

Zeit	Nähr-bezw. Giftlösung	Hebelausschlag	Frequenz
9.35	Ringerdurchfluss	20	24
9,50	Muscarin 0,003 % durchfluss		
9.51	»	diastol. Stillstand	
9,53	Inject. Aether 1 % 5 ccm		
9.55	»	diastol. Stillstand	
9 56	Ringerdurchfluss		
10,15	»	20	18
10.16	Muscarin 0,001 % durchfluss		
10.22	»	diastol. Stillstand	
10,24	Inj. Aether 0,5 % 5 ccm		
10,26	»	diastol. Stillstand	
10 27	Ringerdurchfluss		
10 47	»	22	17
10.48	Muscarin 0,0003 % durchfluss		
10.52	»	10	14
10 55	Inj Aether 0 5 % ca./5 ccm		
10,57	»	7	14
11.02	»	10	14
11.03	Inj Aether 0,5 % ca./5 ccm		
11,04	»	6	13
11 06	Inj. Aether 3 % ca./5 ccm		
11,07	»	5	12
11,20	»	14	14
11,36	»	17	9
11.37	Ringerdurchfluss		
11,39	»	21	12
11.40	Muscarin 0,001 % durchfluss		
11,42	»	9	16
11,46	Inj. Aether 3 % ca./5 ccm		
11,48	»	7	9
11,58	»	14	10
12,10	»	9	16
12,11	Ringerdurchfluss		
12,13	»	21	18

Curve zu Versuch LXXVIII siehe Tafel III.

Versuch LXXIX.

Zeit	Nährflüssigkeit	Hebelausschlag	Frequenz
2,58	Ringerdurchfluss	22	23
3,12	»	19	24
3,13	Muscarin 0,0125 % durchfluss		
3,16	»	13	19
3,17	Alkohol 0,1 % + Muscarindurchfluss		
3,24	»	12	18
3,25	Ringerdurchfluss		
3,35	»	15	18
3,36	Muscarin 0,025 % durchfluss		
3,38	»	8	16
3,39	Alkohol 0,2 + Muscarindurchfluss		
3,45	»	2	14
3,46	Ringerdurchfluss		
3,58	»	15	20
4,00	Muscarin 0,025 % durchfluss		
4,04	»	6	18
4,05	Ringerdurchfluss		
4,15	»	15	20
4,16	Alkohol 0,2 % + Musc. 0,025 % durchfluss		
4,20	»	5	18
4,21	Ringerdurchfluss		
4,30	»	15	22

Einige Versuche, die ich am ganzen Tier anstellte, um die Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit des Nervus Vagus durch Aether oder Alkohol nachzuweisen, blieben ohne Erfolg.

Diese letztere Tatsache machte mich in der Anschauung schwankend, dass die Wirkung des Alkohols und Aethers auf das mit Muscarin vergiftete Herz in einer Vaguslähmung bestände und zwar durch die narkotischen Eigenschaften der Substanzen. Deshalb suchte ich zu ermitteln, ob nicht doch in einer Erregung der motorischen Apparate ähnlich wie bei Campher eine Erklärung zu finden wäre. Da der Vagus auf die automatisch schlagende Kammer nach KAHN [45] ERLANGER [46], ROTHBERGER und WINTERBERG [47], WENCKEBACH [48],

[45] KAHN. Elektrokardiogrammstudie. *Pflügers Arch.*, 1911. Bd. 140.

[46] ERLANGER. Ueber den Grad der Vaguswirkung auf die Kammern des Hundeherzens. *Pflügers Arch.*, 1909. Bd. 127.

[47] ROTHBERGER und WINTERBERG. Ueber scheinbare Vaguslähmung bei Muscarin, Physostigmin und anderen Giften, sowie bei intrakardialer Drucksteigerung. *Pfügers Arch.*, 1910. Bd. 132.

[48] WENCKEBACH. Die Unregelmässigkeit d. Herztätigkeit u. ihre klin. Bedeutung. Leipzig u. Berlin, 1914.

ohne Einfluss sein soll, so schienen mir Untersuchungen am blockierten Herzen als eine einwandfreie Methode, um einen Einblick in die erregende Wirkung des Aethers auf den Herzmuskel zu gewinnen.

7. — *Wirkung bei Herzblock.*

Zur Erreichung des Herzblocks standen mir drei Methoden früherer Forscher zur Verfügung, nämlich HERING's [49] Durchschneidung des HISS'schen Bündels, ERLANGER's Quetschung desselben mittels Klammer und ROTHBERGER's Ausschaltung der normalen Ursprungsreize durch konstante Vagusreizung. Nur die beiden letzten Methoden wurden bis jetzt zu pharmakologischen Untersuchungen angewendet : letztere durch ROTHBERGER und WINTERBERG bei Chlorbaryum und Calcium [50] und Strophantin [51] die ERLANGER'sche Klammer [52] durch EGMOND [53] neuerdings bei den gleichen Substanzen und auch bei Coffein, Suprarenin, Atropin und Campher. Uebereinstimmend wurde ausser bei Atropin eine Erregung der tertiären Reizbildungscentren gefunden, häufig bis zu tachykardischen Anfällen führend.

Ich wählte zu meinen Versuchen auch die ERLANGER'sche Klammer. Wegen der Art und Weise der Einführung richtete ich mich genau nach ERLANGERS Angaben. Eine Erregung der motorischen Apparate konnte weder durch Alkohol noch durch Aether nachgewiesen werden.

[49] HERING. Ueber die Erregungsleitung zwischen Vorkammer und Kammer des Säugetierherzens. *Pflügers Arch.*, 1905. Bd. 107, und : Nachweis, dass. d. Hiss'sche Uebergangsbündel Vorhof u. Kammer d. Säugetierherzens funktionell verbindet. II. Mitt. *Pflügers Arch.*, 1905. Bd. 108.

[50] ROTHBERGER und WINTERBERG. Ueber die experimentelle Erzeugung extrasystolischer ventriculärer Tachycardie durch Acceleransreizung. *Pflügers Arch.*, 1911. Bd. 142.

[51] Dieselben. Ueber d. Einfluss v. Strophantin auf die Reizbildung der automatischen Zentren des Herzens. *Pflügers Arch.*, 1913. 150.

[52] ERLANGER. Vorläufige Mitteilungen über die Physiologie d. Herzblocks in Säugetieren. *Centralbl. f. Physiol.*, 1905. Bd. 19.

[53] VAN EGMOND. Die Wirkungen einiger Arzneimittel bei vollständigem Herzblock. *Pflügers Arch.* Oktober, 1913. Bd. 154.

Versuch LXXX.

Zeit	Nährflüssigkeit	Frequenz des Vorhofs	Frequenz des Ventrikels	Grösse d. Hebelausschlags d. automat. Ventrikelkontraktionen	Bemerkungen
10.40	Locke	ca 120	ca 120	20 mm	
10,43	»				Anlegen der Klammer
10,48	»	42	0	0	
10,52	Aether Inject 0,1 %				
10.55	»	28	0	0	
11.00	»	38	0	0	
11,05	Alkohol Inject. 1 %				
11,08	»	24	0	0	
11,12	»	36	0	0	
11,15	»				Lösen der Klammer
11.20	»	58	58	11	
11,22	»				Schliessen der Klammer
11,28	»	24	4	6	
11,32	»	24	4	6	
11,35	Alkohol Inject 1 %				
11,38	»	18	2	3	
11,42	»	22	4	5	
11.45	Aether Inj. 0.5 %				
11,48	»	12	1	4	
11,50	»	19	0	0	

Versuch LXXXI.

Zeit	Nährflüssigkeit	Frequenz der Vorhofs	Frequenz der Ventrikels	Grösse d. Hebelausschlags d. Ventrikelkontraktionen	Durchfluss	Bemerkungen
9.55	Locke	84	84	18	8 ccm	Anlegen der Klammer
10,00	"					
10,10	"	52	0	0	3 1/2	
10 12	Alkohol Inj. 0,1 %					
10,14	"	48	0	0	4 1/2	
10,18	"	48	0	0	3 1/2	
10,20	Alkohol Inj. 1 %					
10.23	"	38	0	0	4 3/4	
10.29	"	45	0	0	3 1/4	
10.32	Muscarin Inj. 0,01 %					
10.35	"	26	0	0		
10,37	Alkohol Inj. 1 %					
10,40	"	16	0	0		
10,42	"	18	0	0		
10,50	"	30	0	0		
10,52	"					Lösen der Klammer
10,58	"	36	0	0		
11,10	"	34	0	0		
11.12	Alkohol Inj. 0,1 %					
11,14	"	30	0	0		
11,18	Alkohol Inj. 1 %					
11,20	"	22	0	0		
11,23	Aether Inj. 0,1 %					
11,26	"	36	36	7		
11,35	"	32	32	7		
11,38	"					Schliessen der Klammer
11,44	"	24	0	0		
11,45	Aether Inj. 0,1 %					
11,48		16	0	0		

Besprechung der am Säugetierherzen gewonnenen Resultate.

Während am Froschherzen Aether und Alkohol in kleinen Gaben eine deutliche *Förderung der Herzleistung* bewirkten, war am normalen Warmblüterherzen *niemals* eine solche *zu konstatieren*. Zumal die glänzenden Erfolge DIXONS mit dextroseloser Nährflüssigkeit blieben bei mir ohne Bestätigung. Auch am absterbenden flimmernden und durch Druckveränderungen *geschwächten Herz* war nur eine *Verschlechterung* der Herzaktion durch *Alkohol und Aether* bei geringsten Concentrationen zu bemerken Dagegen trat bei *höheren*, zuerst die Herzkraft vermindernden *Dosen als Nachwirkung* eine sehr *starke Vermehrung der Contractionshöhe auf*. Auch fand ich, dass wie beim Kalt- so auch beim Warmblüter die verschiedensten *Arhythmien beseitigt* und das durch *Muscarin und Pilocarpin geschädigte Herz* wieder bei Darreichung eines der beiden Narkotika *zu normaler kräftiger Tätigkeit gebracht* wird. Diese letzteren Tatsachen sprechen gegen die Annahme, dass die Wirkung von Alkohol und Aether in einer Excitation der Herzmuskulatur bestände, zumal da weder eine homo-, noch heterotope Auslösung oder Verstärkung automatischer Contractionen beim Säugetier nachzuweisen war. Eine Erklärung der gefundenen positiven Resultate würde sich in einer lähmenden Wirkung auf den Vagus geben lassen. Denn, wenn auch die Einwirkung des Vagus auf die Herzunregelmässigkeiten im einzelnen heute noch nicht klargelegt ist, so besteht kein Zweifel, dass eine solche existiert ([54]). Nicht nur im Tierexperiment lassen sich durch Vagusreizung verschiedene Arhythmien, auch der Alternans ([55]) erzeugen, sondern auch am Krankenbett findet sich häufig Gelegenheit, das Auftreten von Irregularität bei Bradykardie zu beobachten ([56]). Und seitdem man den CZERMAK'schen Vagusdruckversuch anwendet, liessen sich neben den negativ chrono-, ino- und dromotropen auch mannigfachste Rhythmusstörungen hervorbringen ([57]). So konnte HERING ([58]) auch einmal Alternans auf diese Weise erzeugen. Meine Versuche führen also zu dem

---

([54]) HERING. *Verhandlungen der pathologischen Gesellschaft Erlangen*, 1910 und RITCHIE. *Quarterly journal of int. med.*, 1912. Bd. 6.

([55]) HERING. Ueber Verstärkung des Alternans der automatisch schlagenden Kammer durch Vagusreizung. *Zeitschr. f. experiment. Path. u. Ther.*, 1912. Bd. 10.

([56]) Vergl. KREHL: Pathologische Physiologie. Leipzig, 1912.

([57]) v. HOESSLIN. Beobachtungen über d. Einfluss des Vagus auf das menschliche Herz. *Deutsch. Arch. f. klinische Med.*, 1914. Bd. 113.

([58]) HERING. Erklärungen des Herzalternans und seine Beziehungen zu d. extrakardialen Herznerven. *Zeitschr. f. experiment. Pathologie u. Therapie*, 1912. Band 10.

Resultat, dass die therapeutischen Erfolge des Alkohols und Aethers beim Menschen nicht in einer erregenden Wirkung kleiner Mengen auf den Herzmuskel zu suchen sind, sowie es besonders seit den DIXON'schen Ergebnissen allgemein angenommen wird (vgl. MEYER und GOTTLIEB), sondern eher in einer spezifischen Wirkung auf gewisse Herzstörungen zu sehen ist, für welche ein lähmender Einfluss auf den Vagus als Erklärung in Betracht zu ziehen wäre.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

1) Am normalen Froschherzen, das am WILLIAM'schen und STRAUB'schen Apparat untersucht wurde, zeigte sich nach kleinen Gaben Aether (0,05-0,1 %) und Alkohol (0,1 %) eine Erhöhung der Contractionsgrösse und der ausgeworfenen Flüssigkeit, während die Frequenz nicht beeinflusst wurde.

2) Grössere Dosen Aether (von 0,5 % an) schädigten die Contraktionshöhe und Frequenz. Es vermehrte aber die nachfolgende RINGER-Lösung die Pulsgrösse über das ursprüngliche Mass hinaus in vielen Fällen. Es fand eine Gewöhnung an stärkere Dosen statt.

3) Am absterbenden und geschwächten Herzen liess sich nur eine Schädigung selbst durch kleinste Dosen von Alkohol und Aether bemerken.

4) Die Arhythmien des Froschherzens wurden aufgehoben.

5) Das normale Säugetierherz liess nie eine Besserung der Herzleistung durch Aether und Alkohol am LANGENDORFF'schen Apparat erkennen. Kleine Gaben (Aether bis 0,01 % und Alkohol bis 0,3 %) waren meist unwirksam, grössere verminderten die Frequenz und Kontraktionsgrösse und zwar trotz des stärkeren Durchflusses durch die Coronargefässe, den sie bewirkten.

Nach Fortlassen der Dextrose schienen die Herzen eher noch empfindlicher geworden zu sein.

6) Auf das absterbende, das flimmernde und das durch Druckveränderung geschwächte Herz reagierte der Aether und Alkohol auch noch stärker schädigend als am normalen Herzen.

7) Am erstickten Herzen wurden unter 3 Fällen einmal ein positives Resultat erzielt.

8) Alle Arhythmieformen, unter ihnen auch der Alternans, wurden durch Alkohol und Aether beseitigt.

9) Die Muscarin- und Pilocarpinvergiftung am Warmblüter wurde durch kleine Dosen Alkohol und Aether bei längerer Einwirkung gebessert, durch grosse, kurzdauernde Gaben aufgehoben.

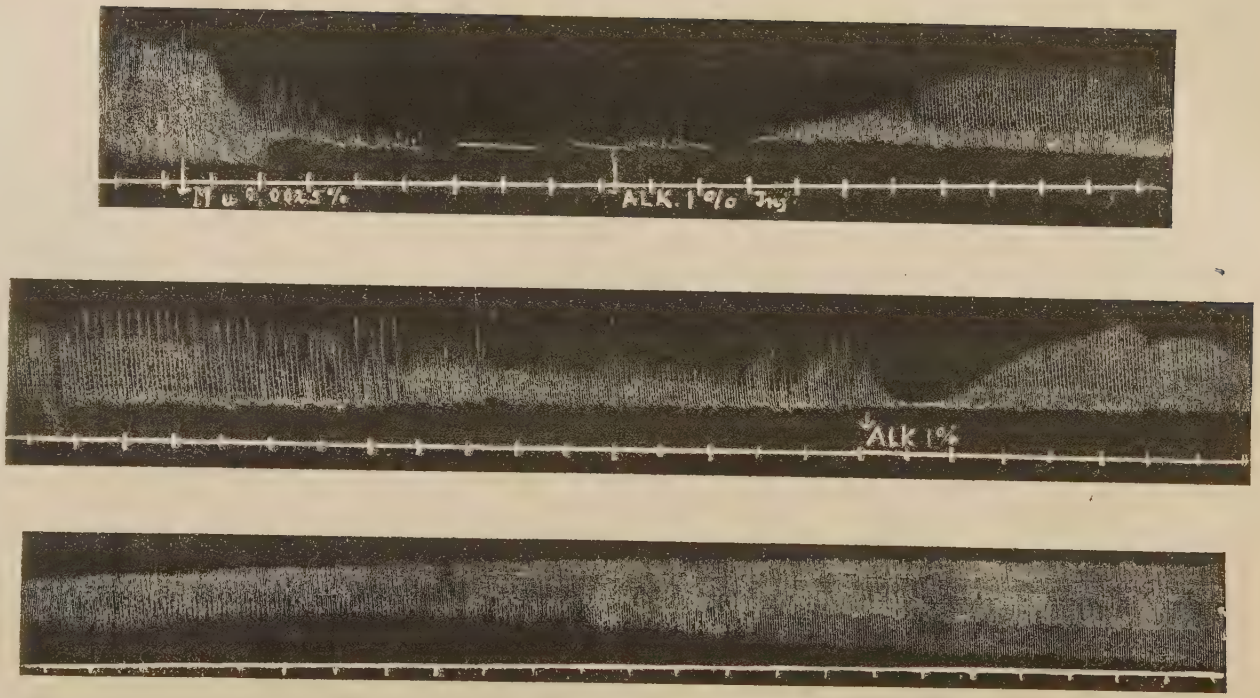
Am Kaltblüter bewirkten Injektionen grosser Dosen eine Ver-

stärkung der Systolen und Vergrösserung der Kontraktionen über das ursprüngliche Mass hinaus, während die Frequenz nicht beeinflusst wurde.

10) Auf den Herzblock waren Aether und Alkohol ohne Einfluss.

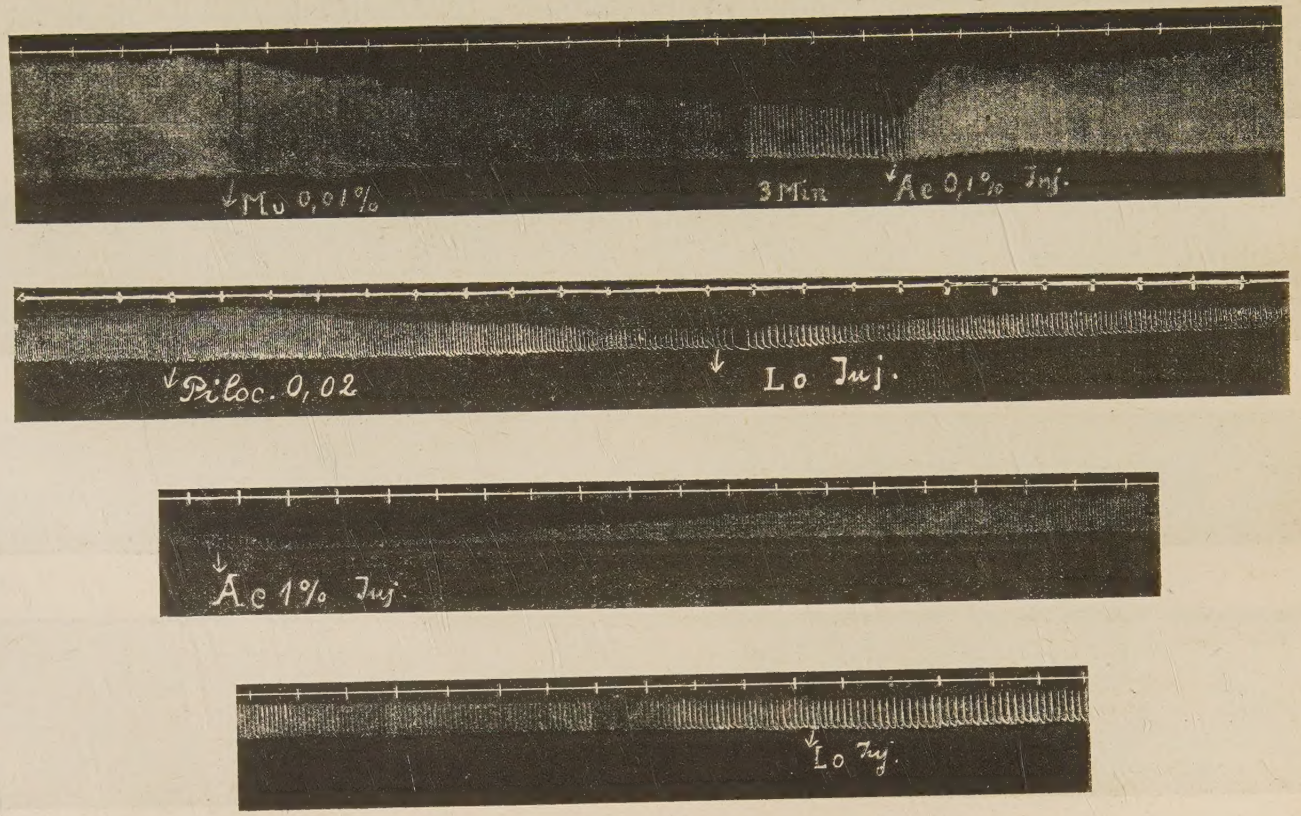
Herrn Professor Dr. VON TAPPEINER und Herrn Dr. HAFFNER, Assistenten des Instituts, spreche ich für ihr reges Interesse und für viele wertvolle Ratschläge meinen herzlichsten Dank aus.

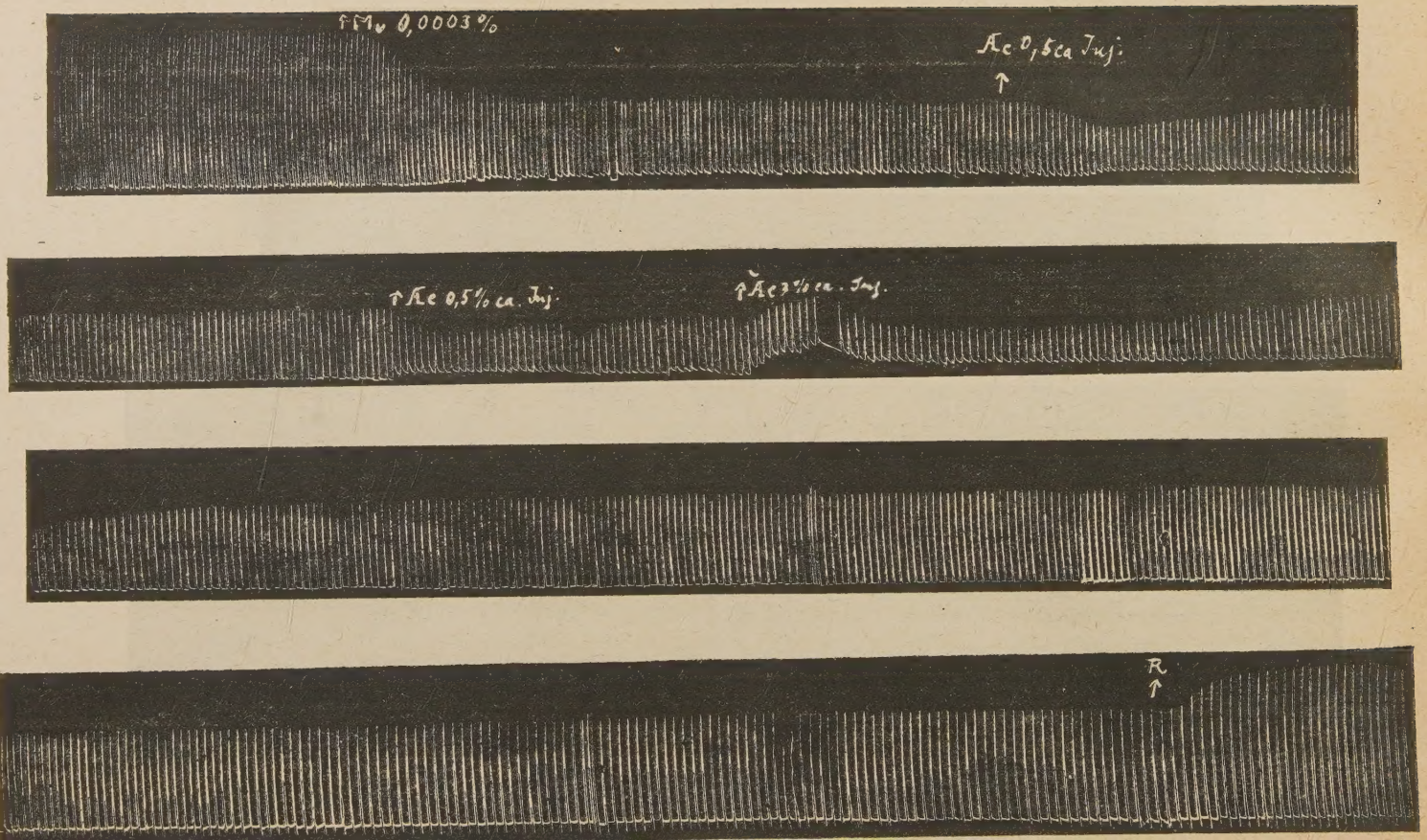
TAFEL I



Curve zu Versuch LXXI.

10.27 h — 11,02 h.



Curve zu Versuch LXXIV. 11,30 h — 12,00 h

TAFEL III.